

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 9 月 1 日 (01.09.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/080392 A1(51) 国際特許分類⁷: C07D 471/04, A61K 31/4745,
31/5377, 31/496, A61P 43/00, 35/00, 19/10

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/003086

(22) 国際出願日: 2005 年 2 月 18 日 (18.02.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2004-042491 2004 年 2 月 19 日 (19.02.2004) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 武田
薬品工業株式会社 (TAKEDA PHARMACEUTICAL
COMPANY LIMITED) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪
市中央区道修町四丁目 1 番 1 号 Osaka (JP).

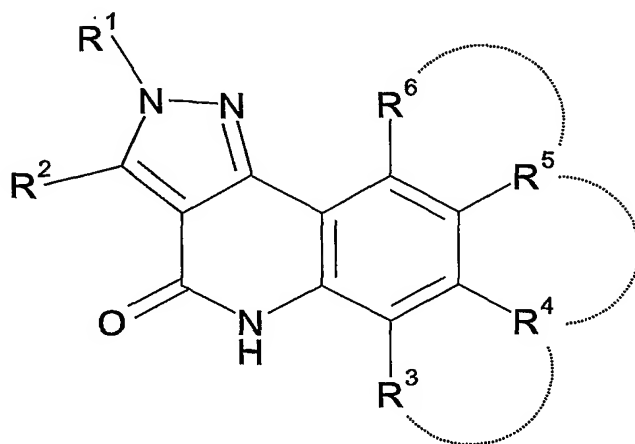
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福本 正司 (FUKU-
MOTO, Shoji) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大阪市淀川
区十三本町二丁目 1 7 番 8 5 号 武田薬品工業株式
会社内 Osaka (JP). 山本 武志 (YAMAMOTO, Takeshi)
[JP/JP]; 〒5328686 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目 1 7 番 8 5 号 武田薬品工業株式会社内 Os-
aka (JP). 岡庭 正格 (OKANIWA, Masanori) [JP/JP]; 〒
5328686 大阪府大阪市淀川区十三本町二丁目 1 7 番
8 5 号 武田薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 田中 稔
祐 (TANAKA, Toshimasa) [JP/JP]; 〒5328686 大阪府大
阪市淀川区十三本町二丁目 1 7 番 8 5 号 武田薬品
工業株式会社内 Osaka (JP).(74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044
大阪府大阪市中央区伏見町四丁目 1 番 1 号 明治安
田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE,

[続葉有]

(54) Title: PYRAZOLOQUINOLONE DERIVATIVE AND USE THEREOF

(54) 発明の名称: ピラゾロキノロン誘導体およびその用途



(I)

(57) Abstract: A pyrazoloquinolone derivative having kinase inhibitory activity. It is a compound represented by the formula (I) [wherein R¹ represents optionally substituted aryl or optionally substituted aromatic heterocyclic group; R² represents hydrogen, optionally substituted amino, optionally substituted hydroxy, or optionally substituted thiol; and R³, R⁴, R⁵, and R⁶ are the same or different and each represents (1) hydrogen, (2) nitro, (3) cyano, (4) halogeno, (5) an optionally substituted hydrocarbon group, (6) optionally substituted amino, (7) optionally substituted hydroxy, or (8) optionally substituted thiol, provided that R³, R⁴, and R⁵ may be bonded respectively to R⁴, R⁵, and R⁶ to form a ring in cooperation with the adjacent carbon atoms] or a salt of the compound.

[続葉有]

WO 2005/080392 A1



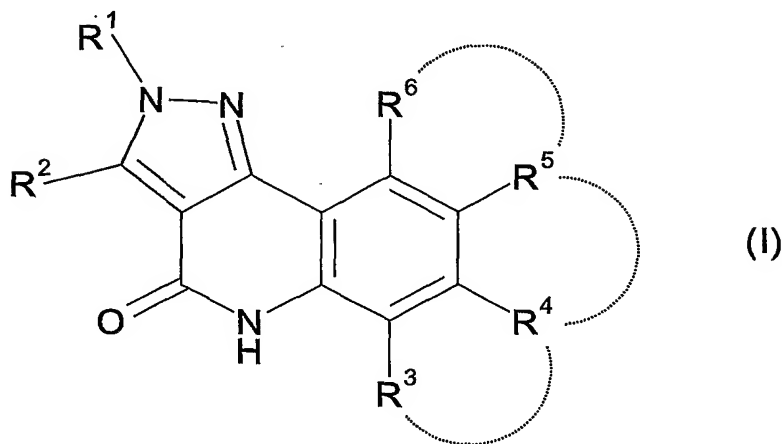
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類：
— 国際調査報告書

(57) 要約:

キナーゼ阻害作用を有するピラゾロキノロン誘導体を提供する。式



〔式中、 R^1 は置換基を有していてもよいアリール基または置換基を有していてもよい芳香族複素環基； R^2 は水素原子、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基； R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一または異なって、(1)水素原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4)ハロゲン基、(5)置換基を有していてもよい炭化水素基、(6)置換基を有していてもよいアミノ基、(7)置換基を有していてもよいヒドロキシ基または(8)置換基を有していてもよいチオール基を示す。また、 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。〕で表される化合物またはその塩。

明細書

ピラゾロキノロン誘導体およびその用途

技術分野

本発明は、タンパクキナーゼ（チロシンキナーゼ等、特に、S r c）阻害剤として有用なピラゾロキノロン誘導体およびその用途に関する。

背景技術

タンパクキナーゼは、自己または他のタンパク質上のチロシン、セリンあるいはトレオニンをリン酸化することにより増殖、細胞間コミュニケーション、生存等に関与するシグナルを伝える。これらのシグナルは正常細胞の増殖、生存等に重要な役割を果たしている。しかし、癌細胞においてはタンパクキナーゼ活性を有する分子の遺伝子変異、過剰発現または活性化によりシグナルが調節されず、異常に亢進している。例えば、E G F R、H E R 2、I G F R、P D G F R等の受容体型チロシンキナーゼ、S r c、F A K、M e t等の非受容体型チロシンキナーゼ、A k t、c - r a f、M E K等のセリントレオニンキナーゼは癌細胞において過剰発現または活性化され、また、例えばE G F R、A b l、F l t - 3等のチロシンキナーゼ、b - r a f等のセリントレオニンキナーゼでは遺伝子の変異が報告されている（ジーンズ アンド ディベラップメント（Genes and development），第 17 巻，第 2998 頁（2003 年））。また、これらのタンパクキナーゼ遺伝子を正常細胞に導入し過剰発現させると癌化する。腫瘍形成、腫瘍増殖および腫瘍の悪性化とタンパクキナーゼによるシグナルの亢進は密接に関連している。したがって、タンパクキナーゼを阻害する化合物は、癌細胞の増殖を阻害または生存シグナルを遮断することなどにより、癌に対する予防・治療薬になると考えられる。

タンパクキナーゼの異常は癌以外にも様々な疾病にも関与している。例えば、動脈硬化はP D G F受容体等からのシグナルが、腎炎はP D G F受容体等からのシグナルが、多発性硬化症はL c k等からのシグナルが、エイズ等のウイルス性疾患はM o s等からのシグナルが、乾癬はE G F受容体等からのシグナルが、糖

- 尿病性網膜症はVEGF受容体等からのシグナルが、鼻炎はSyk等からのシグナルが、喘息はSyk、JAK3、 $\text{I}\kappa\kappa\beta$ 等からのシグナルが、緑内障はROCK等からのシグナルが、アレルギー性疾患はLyn等からのシグナルが、心不全はROCK等からのシグナルが、くも膜下出血はROCKやRho等からのシグナルが、インポテンツはROCK等からのシグナルが、パーキンソン病はJun等からのシグナルが、脳虚血疾患はJun、Src、GSK-3等からのシグナルが、心筋梗塞、狭心症などの虚血性心疾患はp38MAPキナーゼ等からのシグナルが、慢性間接リウマチは $\text{I}\kappa\kappa1$ 等からのシグナルが、血栓症はPKCからのシグナルが、肥満はGSK-3、VEGF受容体等からのシグナルが、
- 5 糖尿病はGSK-3等からのシグナルが、慢性閉塞性肺疾患はGSK-3等からのシグナルが、骨粗鬆症はSrc等からのシグナルが、移植に伴う拒絶反応にはLck等からのシグナルが関与している。したがって、これらのタンパクに対するキナーゼを阻害する化合物はこれらの疾病などに対する予防・治療薬になると考えられる。
- 10
- 15 Srcファミリーは少なくとも9つのメンバー (Src、Fyn、Yes、Blk、Yrk、Fgr、Hck、LckおよびLyn) から成る非受容体型のチロシンキナーゼである (アニュアル レビュー オブ セル ディベラップメント アンド バイオロジー (Annual review of cell development and biology), 第13巻, 第513頁 (1997年))。この中でSrcは特に癌との関連性が高い。例えば、Srcタンパク質を減少させると腫瘍増殖が阻害され (セル グロウス アンド ディファレンシエイション (Cell growth and differentiation), 第8巻, 第269頁 (1997年))、増加させると腫瘍増殖が促進される (セル グロウス アンド ディファレンシエイション (Cell growth and differentiation), 第8巻, 第1287頁 (1997年))。また、Srcは大腸癌、乳癌、膵臓癌、卵巣癌、
- 20 食道癌、肺癌、頭頸部癌および胃癌などにおいて活性が上昇しており (バイオキミカ バイオフィジカ アクタ (Biochimica et biophysica acta), 第1602巻, 第114頁 (2002年))、Srcが活性化した癌では転移性が高く予後が乏しい
- 25

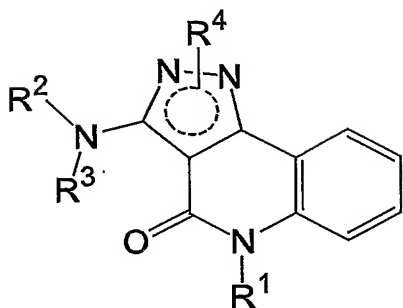
ことが知られている（キャンサー リサーチ (Cancer Research) , 第 94 巻, 第 344 頁 (2002 年))。さらに、癌細胞において S r c タンパク質を減少させると V E G F 産生量が減少する（ジャーナル バイオロジカル ケミストリー (Journal biological chemistry) , 第 273 巻, 第 1052 頁 (1998 年))。血管
5 内皮細胞においては V E G F による増殖シグナルに S r c が関与するため（モレキュラー セル (Molecular cell) , 第 4 巻, 第 915 頁 (1999 年))、S r c は血管新生にも重要な役割を果たしている。したがって、S r c は癌細胞の増殖を直接または血管新生を介して促進しており、S r c を阻害する化合物は、例えば大腸癌、乳癌、膵臓癌、卵巣癌、食道癌、肺癌、頭頸部癌、胃癌などの癌に対す
10 る予防・治療薬になると考えられる。

また、S r c 遺伝子を欠損したノックアウトマウスは破骨活性の欠損の疾患である大理石病を発症した（セル (Cell) , 第 64 巻, 第 693 頁 (1991 年))。これらのマウスでは、破骨細胞の数には変化はないが、その機能が損なわれていることが示された。また、破骨細胞における S r c の発現は高く、骨粗鬆症は破骨
15 細胞活性が骨芽細胞活性より優勢になることが要因である。したがって、S r c を阻害する化合物は骨粗鬆症の予防・治療薬になると考えられる。また、破骨細胞の活性化により骨内に癌細胞が増殖できる空間ができることが骨転移に重要な役割を果たしているので、S r c を阻害する化合物は癌細胞の骨転移の予防・治療薬にもなりうる（キャンサー リサーチ (Cancer Research) , 第 63 巻, 第
20 5028 頁 (2003 年))。

キナーゼ阻害剤、特に S r c 阻害剤について記載された文献として、例えば、特表 2003-519127 号、国際公開第 W0 03/004492 号パンフレット、国際公開第 W0 03/008409 号パンフレットがあげられる。

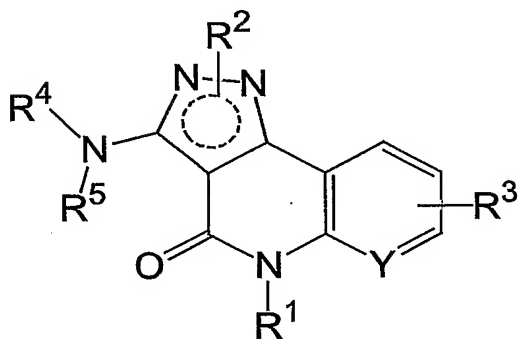
また、本出願のピラゾロキノロン誘導体と類似する化合物を開示した文献として、例えば以下に示す文献がある。
25

欧州特許出願公開第 0476544 号明細書に炎症および肝不全の治療剤として、式



〔式中、 R^1 、 R^2 および R^3 は水素原子または低級アルキル基、 R^4 は水素原子、低級アルキル基、低級ハロアルキル基または低級アルコキシカルボニル基、破線はピラゾール環に共役二重結合を 2 個有することを示す。〕で表される化合物またはその塩が記載されている。

- 5 特開平 5-132484 号公報には、慢性関節リウマチ、腎炎、乾癬、全身性エリテマトーデス、腰痛症の予防・治療剤として、式

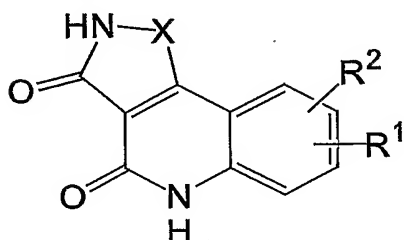


- 〔式中、 R^1 は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、カルボキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、ハロゲン置換低級アルキル基、フェニル低級アルキル基又は置換基としてハロゲン原子及び低級アルコキシ基から選ばれる基を有することのあるフェニル基を示し、 R^2 は水素原子、低級アルキル基、フェニル基、ヒドロキシ低級アルキル基、シアノ低級アルキル基、カルボキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、ハロゲン置換低級アルキル基又は低級アルコキシカルボニル基を示し、 R^3 は水素原子又はハロゲン原子を示し、 R^4 および R^5 は同一または異なって水素原子、低級アルカノイル基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキル基、低級アルケニル基、ホルミル基又はカルボキシ低級アルキル基を示す。また、上記 R^2 と R^4
- 10
- 15

は互いに結合して基-CH₂-CH₂-CO-または基-CH=CH-を形成してもよい。Y は-CH=基または窒素原子を示し、破線はピラゾール環に二重結合が 2 個存在することを示す。〕で表される化合物が記載されている。

国際公開第 WO 95/32205 号パンフレットには、虚血・高脂血症の予防・治療剤

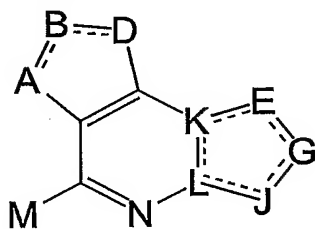
5 として、式



〔式中、R¹ および R² は、独立して、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基等、X は、-CH=CH-, -NH-等を示す。〕で表される化合物が記載されている。

国際公開第 WO 01/42247 号パンフレットには、鬱病、躁病の予防・治療剤とし

て、式

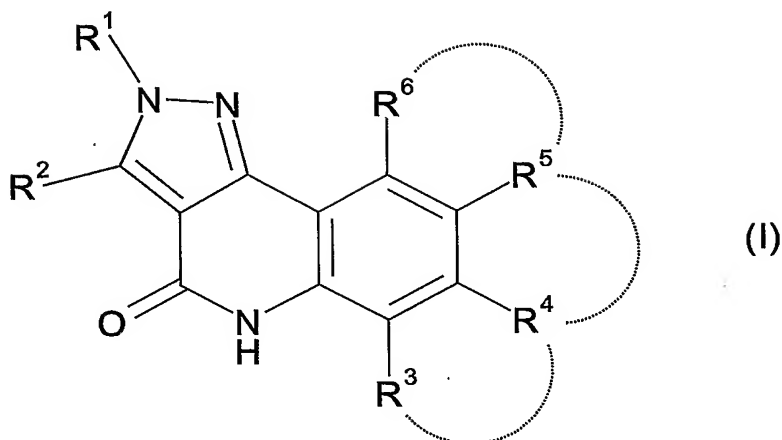


10 〔式中、A、B および D は同一または異なって、窒素原子、酸素原子、硫黄原子等、E および G は同一または異なって、窒素原子、酸素原子、硫黄原子等、J は窒素原子、置換基を有する炭素原子等、K および L は同一または異なって、炭素原子または窒素原子、M は水素原子、置換基を有していてもよい水酸基等を示す。〕で表される化合物が記載されている。

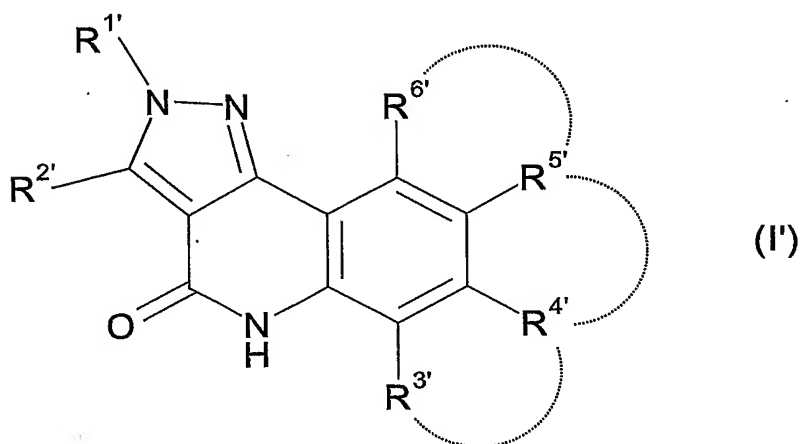
15 優れたキナーゼ阻害作用、特に Src 阻害作用を有する、医薬品として有用な化合物の開発が切望されている。

発明の開示

本発明者らは、キナーゼ阻害作用、特に Src 阻害作用を有する複素環化合物について種々検討を行った結果、式



〔式中、 R^1 は置換基を有していてもよいアリール基または置換基を有していてもよい芳香族複素環基； R^2 は水素原子、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基； R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一または異なって、(1)水素原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4)ハロゲン原子、(5)置換基を有していてもよい炭化水素基、(6)置換基を有していてもよいアミノ基、(7)置換基を有していてもよいヒドロキシ基または(8)置換基を有していてもよいチオール基を示す。また、 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。〕で表される化合物（以下、化合物(I)と略記することがある）、

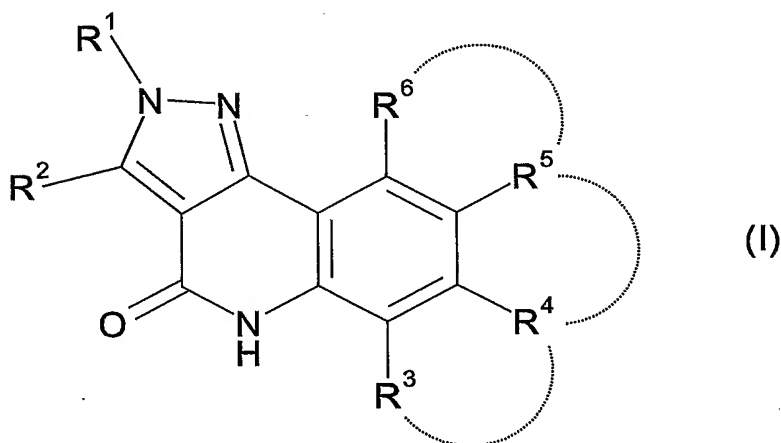


〔式中、 $R^{1'}$ は置換基を有していてもよいシクロアルキル基； $R^{2'}$ は水素原子、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基ま

たは置換基を有していてもよいチオール基； R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一または異なって、(1)水素原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4)ハロゲン原子、(5)置換基を有していてもよい炭化水素基、(6)置換基を有していてもよいアミノ基、(7)置換基を有していてもよいヒドロキシ基、または(8)置換基を有していてもよいチオール基を示す。また、 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。] で表される化合物（以下、化合物(I')と略記することがある）、またはその塩を初めて合成し、かつ、この化合物またはその塩が、その特異な化学構造に基づいて優れたキナーゼ阻害作用、特に Src 阻害作用を有することを見出し、これらの知見に基づいて本発明を完成した。

すなわち、本発明は、以下の通りである。

1. 式



〔式中、 R^1 は置換基を有していてもよいアリール基または置換基を有していてもよい芳香族複素環基； R^2 は水素原子、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基； R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一または異なって、(1)水素原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4)ハロゲン原子、(5)置換基を有していてもよい炭化水素基、(6)置換基を有していてもよいアミノ基、(7)置換基を有していてもよいヒドロキシ基、または(8)置換基を有していてもよいチオール基を示す。また、 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。〕

と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。] で表される化合物またはその塩。

2. R^1 が、

- (1) (1') C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、 C_{6-12} アリール基、
 5 C_{7-14} アラルキル基、(6') ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基、
 C_{7-14} アラルキルオキシ基、 C_{1-6} アルキル-カルボニルオキシ基、 C_{2-6} アルケニル-カル
 ボニルオキシ基、 C_{2-6} アルキニル-カルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルチオ基、
 C_{6-12} アリールチオ基、 C_{7-14} アラルキルチオ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキル-カル
 ボニル基、 C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、 C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、 C_{6-12} ア
 10 リール-カルボニル基、 C_{7-14} アラルキル-カルボニル基、 C_{1-6} アルコキシ-カルボニ
 ル基、 C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、 C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル
 基、 C_{6-12} アリールオキシ-カルボニル基、 C_{7-14} アラルキルオキシ-カルボニル基、
 カルバモイル基、モノ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、ジ- C_{1-6} アルキル-カルバ
 モイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{2-6} アルケニルスルホニル基、 C_{2-6} アルキ
 15 ニルスルホニル基、アミノ基、モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ- C_{1-6} アルキルア
 ミノ基、モノ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、ジ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、モノ- C_{2-6}
 アルキニルアミノ基、ジ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、モノ- C_{6-12} アリールアミノ基、
 ジ- C_{6-12} アリールアミノ基、モノ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、ジ- C_{7-14} アラルキ
 ルアミノ基、ハロゲン原子、アジド基、ニトロ基、シアノ基、5 ないし 8 員の複
 20 素環基（この複素環基はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されてい
 てもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、5 ないし 8 員の複素環-オ
 キシ基（この複素環部分はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されて
 いてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、5 ないし 8 員の複素環-
 カルボニル基（この複素環部分はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化
 25 されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキレン基
 および C_{1-4} アルキレンジオキシ基（以下、置換基 C 群と略記する）から選ばれる
 置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、(2') 置換基 C 群から選ばれる

- 置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル基、(3') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル基、(4') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリール基、(5') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキル基、(6') ヒドロキシ基、(7')
- 5 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、(8') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、(9') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルオキシ基、(10') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニルオキシ基、(11') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されて
- 10 いてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニルオキシ基、(12') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニルオキシ基、(13') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、(14') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールチオ基、(15') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキ
- 15 ルチオ基、(16') カルボキシ基、(17') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、(18') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、(19') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、(20') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリール-カルボニ
- 20 ル基、(21') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキル-カルボニル基、(22') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、(23') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、(24') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、
- 25 (25') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールオキシ-カルボニル基、(26') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルオキシ-カルボニル基、(27') カルバモイル基、(28') 置換基 C

群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、(29') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、(30') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、(31') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルスルホニル基、(32') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニルスルホニル基、(33') アミノ基、(34') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(35') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(36') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、(37') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、(38') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、(39') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、(40') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{6-12} アリールアミノ基、(41') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{6-12} アリールアミノ基、(42') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、(43') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、(44') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ-5 ないし 8 員の複素環アミノ基、(45') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ-5 ないし 8 員の複素環アミノ基、(46') (置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル) (置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環) アミノ基、(47') ハロゲン原子、(48') アジド基、(49') ニトロ基、(50') シアノ基、(51') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、(52') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環-オキシ基、(53') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、(54') C_{1-4} アルキレンおよび

(55') C_{1-4} アルキレンジオキシ基 (以下、置換基 A 群と略記する) から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよいフェニル基、

(2) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 または 6 員の芳香族複素環基または

5 (3) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい該 5 または 6 員の芳香族複素環基とベンゼン環が縮合してできる基であり、

R^2 が、

(1) 水素原子、

10 (2) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1

- ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシカルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、
- (3) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールカル

- ルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₇₋₁₁ アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₁₋₆ アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₂₋₆ アルケニルオキシ-カルボ
- 5 ニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₂₋₆ アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₃₋₆ シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₆₋₁₀ アリールオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して
- 10 いてもよい C₇₋₁₁ アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₁₋₆ アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₆₋₁₀ アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₇₋₁₁ アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有
- 15 していてもよい C₁₋₆ アルキルスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₆₋₁₀ アリールスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₇₋₁₁ アラルキルスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を
- 20 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基で置換
- 25 (4) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₁₋₆ アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₂₋₆ アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有してい

- てもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から
- 5 選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換
- 10 基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル
- 15 基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい
- 20 い C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-オキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし
- 25 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよいチオール基、
- (5) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} ア

ルキルスルフィニル基、

(6) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₆₋₁₀ ア
リールスルフィニル基、

(7) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₁₋₆ ア
5 ルキルスルホニル基、または

(8) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₆₋₁₀ ア
リールスルホニル基であり、

R³、R⁴、R⁵および R⁶は同一または異なって、

(1) 水素原子、

10 (2) ニトロ基、

(3) シアノ基、

(4) ハロゲン原子、

(5) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₁₋₆ ア
ルキル基、

15 (6) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₂₋₆ ア
ルケニル基、

(7) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₂₋₆ ア
ルキニル基、

(8) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₃₋₆ シ
クロアルキル基、

(9) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₆₋₁₀ ア
20 リール基、

(10) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₇₋₁₁
アラルキル基、

25 (11) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₁₋₆ ア
ルキル-カルボニル基、

(12) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C₂₋₆ ア

ルケニル-カルボニル基、

(13) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、

(14) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シ

5 クロアルキル-カルボニル基、

(15) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、

(16) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、

10 (17) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、

(18) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、

(19) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} ア

15 ルキニルオキシ-カルボニル基、

(20) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、

(21) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、

20 (22) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、

(23) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して

25 てもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置

- 換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいカルバモイル基、

- (24) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい

- していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5
- 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいスルファモイル基、
- (25) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して
- 10 いてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、
- 15 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カル
- 20 ボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし
- 25 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カ

- ルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、
- 5 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていて
- 10 もよいアミノ基、
- (26) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、
- 20 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から
- 25

[illegible]

- 換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して
- 5 いてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし
- 10 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし
- 15 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-オキシ基、
- 20 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよいチオール基、
- (28) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
- 25 (29) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルフィニル基、

(30) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、または

(31) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基であり、

- 5 あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに (1) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の同素環または (2) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する上記 1. 記載の化合物。

- 10 3. R^1 が置換基を有するアリール基または置換基を有していてもよい芳香族複素環基である上記 1. 記載の化合物。

4. R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 の少なくとも 1 つが、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基である
15 上記 1. 記載の化合物。

5. R^4 が置換基を有していてもよいアミノ基または置換基を有していてもよいヒドロキシ基である上記 1. 記載の化合物。

6. R^1 が、

(1)

- 20 (a) (i) ハロゲン原子、

(ii) ヒドロキシ基および

(iii) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホ
25 リニル基、ピロリジニル基)

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

(b) (i) ヒドロキシ基、

- (ii) C_{1-6} アルコキシ基、
 - (iii) カルボキシ基、
 - (iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
 - (v) カルバモイル基、
 - 5 (vi) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキルスルホニル基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、
 - (vii) シアノ基および
 - (viii) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、テトラゾール基)
 - 10 から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、
 - (c) ハロゲン原子、
 - (d) ヒドロキシ基、
 - (e) アミノ基、
 - (f) ニトロ基、
 - 15 (g) カルボキシ基、
 - (h) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
 - (i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
 - (j) ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、
 - 20 (k) C_{6-14} アラルキルオキシ基、
 - (l) C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、
 - (m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環 (例、ピリジル、ピリミジル) -オキシ基、
 - 25 (n) C_{1-6} アルキルスルホニル基、および
 - (o) C_{6-12} アリールスルホニル基
- から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{6-12} アリール基 (例、フ

エニル基)、または

(2)

(a) C_{1-6} アルキル基および

(b) C_{1-6} アルコキシ基

- 5 から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 または 6 員の芳香族複素環基 (例、ピリジル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリミジル基) または該 5 または 6 員の芳香族複素環基とベンゼン環が縮合してできる基であり ;
 R^2 が、

- 10 (1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基であり ;

R^3 が水素原子であり ;

R^4 が、

(1) 水素原子、

- 15 (2) ニトロ基、

(3) アミノ基、

(4) ヒドロキシ基、

(5) (a) ヒドロキシ基、

(b) シアノ基、

- 20 (c) C_{1-6} アルコキシ基、

(d) カルボキシ基、

(e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(f) カルバモイル基、

(g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

- 25 (h) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または

(6) 式 : $-X''(CH_2)_b-R^{11''}$

(式中、 X'' は $-O-$ 、 $-NHSO_2-$ 、 $-NHCO-$ および $-NR^{1'2''}-$ ($R^{1'2''}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基 (例、モルホリニル基) で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す) 、

5 b'' は1ないし4の整数、

$R^{1'1''}$ は、

(a) ヒドロキシ基および

(b) C_{1-6} アルキル基

10 から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基) を示す) で表される基であり；

R^5 が、

(1) 水素原子、

15 (2) C_{1-6} アルコキシ基、または

(3) 式： $-O-(CH_2)_b'''-R^{1'1'''}$

(式中、

b''' は2ないし4の整数、

$R^{1'1'''}$ は、

20 (a) C_{1-6} アルキル基および

(b) ハロゲン原子で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基 (例、フェニル基)

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基 (例、ピペラジニル基、モルホリニル基) を示す) で表される基であり；

25 R^6 が、

(1) 水素原子、

(2) ヒドロキシ基、

(3) (a) ヒドロキシ基、

(b) C_{1-6} アルコキシ基、

(c) カルボキシ基、

(d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

5 (e) カルバモイル基、

(f) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

(g) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピラゾリル基) でモノまたはジ置換され
10 たカルバモイル基、および

(h) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環 (例、ピペラジニル) -カルボニル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

15 (4) C_{7-14} アラルキルオキシ基、または

(5) 式: $-O-(CH_2)_b \cdots -R^{1'}$

(式中、 b は 1 ないし 4 の整数、

$R^{1'}$ は窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、モルホリニル基) を示す) で表される
20 基である上記 1. 記載の化合物。

7. R^1 が、

(a) (i) ハロゲン原子、

(ii) ヒドロキシ基および

(iii) ヒドロキシ基、ハロゲン原子および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基
25 を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基)

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

(b) (i) ヒドロキシ基、

(ii) C_{1-6} アルコキシ基、

(iii) カルボキシ基、

5 (iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(v) カルバモイル基および

(vi) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(c) ハロゲン原子、

10 (d) ヒドロキシ基、

(i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、

(j) ハロゲン原子を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、および

(m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環（例、ピリジ
15 ル、ピリミジル）オキシ基、

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{6-12} アリール基（例、フェニル基）であり；

R^2 が、

(1) 水素原子、または

20 (2) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基であり；

R^3 が水素原子であり；

R^4 が、

(1) 水素原子、

(2) ニトロ基、

25 (3) アミノ基、

(4) ヒドロキシ基、

(5) (a) ヒドロキシ基、

- (b) シアノ基、
 (c) C_{1-6} アルコキシ基、
 (d) カルボキシ基、
 (e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
 5 (f) カルバモイル基および
 (g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基
 から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または
 (6) 式: $-X''(CH_2)_{b''}-R^{11''}$
 (式中、 X'' は-O-、 $-NR^{12''}-$ ($R^{12''}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基(例、モルホリニル基)で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)、
 b'' は1ないし4の整数、
 $R^{11''}$ は、
 (a) ヒドロキシ基および
 15 (b) C_{1-6} アルキル基
 から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基(例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基)を示す)で表される基であり；
 20 R^5 が、
 (1) 水素原子、または
 (2) C_{1-6} アルコキシ基であり；
 R^6 が、
 (1) 水素原子、または
 25 (2) (a) ヒドロキシ基、
 (b) C_{1-6} アルコキシ基、
 (c) カルボキシ基、

(d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(e) カルバモイル基、

(f) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

- 5 (g) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピラゾリル基) でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

(h) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環 (例、ピペラジニル) -カルボニル基

- 10 から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基である上記 1. 記載の化合物。

8. R^1 が、(1) (a) 1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基、(b) C_{1-6} アルコキシ基、(c) C_{1-6} アルキル-カルボニルオキシ基、(d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、(e) C_{1-6} アルキル-カルボニル基、
- 15 (f) C_{1-6} アルキルスルホニル基、(g) ハロゲン原子、(h) ヒドロキシ基、(i) アミノ基、(j) ニトロ基、(k) カルボキシ基、(l) シアノ基、(m) C_{6-12} アリールオキシ基、(n) C_{7-14} アラルキルオキシ基、(o) C_{6-12} アリール-カルボニル基、(p) C_{7-14} アラルキル-カルボニル基、(q) モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(r) ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(s) C_{6-12} アリールアミノ基および (t) C_{7-14} アラルキルアミノ基
- 20 (以下、置換基 B 群と略記する) から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基、(2) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいピリジル基、(3) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいチアゾリル基または (4) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいピリミジニル基であり；

R^2 が、(1) 水素原子、(2) (a) C_{1-6} アルキル基または (b) C_{1-6} アルキル-カルボニル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基または (3) (a) C_{1-6} アルキル

基または (b) C_{1-6} アルキル-カルボニル基で置換されていてもよいヒドロキシ基であり；

R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 が、同一または異なって (1) 水素原子、(2) シアノ基、(3) ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) アミノ基、(6) ヒドロキシ基、(7) C_{1-6}

- 5 アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または (8) 式： $-X(CH_2)_b-R^{11}$ (式中、 X は $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ 、 $-CONR^{12}-$ または $-SO_2NR^{12}-$ (R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す)、 b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は (a) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (d) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基であり；あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに (1) 5 ないし 8 員の同素環または (2) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1
- 10 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する請求項 1 記載の化合物。

9. R^1 が、(1) (a) 1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c) C_{1-3} アルキル-カルボニルオキシ基、(d) ハロゲン原子、(e) ヒドロキシ基、(f) アミノ基および (g) シアノ基 (以下、置換基 C 群と略記する) から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基または (2) 前記置換基 C 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいピリジル基であり；
- 20

R^2 が、水素原子またはアミノ基であり；

R^3 が、(1) 水素原子、(2) シアノ基、(3) ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) アミノ基、(6) ヒドロキシ基または (7) C_{1-6} アルコキシ基であり；

- 25 R^4 、 R^5 および R^6 が、同一または異なって (1) 水素原子、(2) シアノ基、(3) ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) アミノ基、(6) ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または (8) 式： $-X(CH_2)_b-R^{11}$ (式

中、X は $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ 、 $-CONR^{12}-$ または $-SO_2NR^{12}-$ (R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す)、 b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は (a) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、
 5 (c) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (d) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基であり；あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに (1) 5 ないし 8 員の同素環または (2) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複
 10 素環を形成する上記 1. 記載の化合物。

10. R^1 が、(a) 1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c) C_{1-3} アルキル-カルボニルオキシ基、(d) ハロゲン原子、(e) ヒドロキシ基、(f) アミノ基および (g) シアノ基から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基であり；

15 R^2 が水素原子またはアミノ基であり；

R^3 が水素原子であり；

R^4 、 R^5 および R^6 が、同一または異なって (1) 水素原子、(2) シアノ基、(3) ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) アミノ基、(6) ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または (8) 式： $-X(CH_2)_b-R^{11}$ (式

20 中、X は $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ (R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す)、 b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は (a) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (d) ヒドロキシ基または
 25 は C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基であり；あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに (1) 5 ないし 8 員の同素環または (2) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選

ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する上記 1. 記載の化合物。

1 1. R^1 が、(a) C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c)ハロゲン原子および(d)ヒドロキシ基から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基である上記 1. 記載の化合物。

1 2. R^2 が、水素原子またはアミノ基である上記 1. 記載の化合物。

1 3. R^4 が、(1)水素原子、(2) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(3)式： $-X'(CH_2)_{b'}-R^{1'1'}$ (式中、 X' は-O-、-NH-、 b' は 2 ないし 4 の整数、 $R^{1'1'}$ は(1')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(2')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(3')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または(4')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基である上記 1. 記載の化合物。

1 4. R^5 が、(1)水素原子、(2) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(3)式： $-X'(CH_2)_{b'}-R^{1'1'}$ (式中、 X' は-O-、-NH-、 b' は 2 ないし 4 の整数、 $R^{1'1'}$ は(1')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(2')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(3')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または(4')ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基である上記 1. 記載の化合物。

1 5. R^6 が水素原子または C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基である上記 1. 記載の化合物。

1 6. 3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ

[4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-[4-(2, 6-ジフルオロフェノキシ)-5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル]-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-7-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2, 4-ジメチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-7-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オンまたはその塩である上記1. 記載の化合物。

17. 上記1. 記載の化合物のプロドラッグ。

18. 上記1. 記載の化合物またはそのプロドラッグを含有してなる医薬。

19. キナーゼ阻害剤である上記18. 記載の医薬。

20. Src 阻害剤である上記18. 記載の医薬。

21. 癌の予防・治療剤である上記18. 記載の医薬。

22. 乳癌、腎臓癌、膀胱癌、口腔癌、喉頭癌、食道癌、胃癌、大腸癌、卵巣

癌、肺癌、膵臓癌、肝臓癌、前立腺癌または皮膚癌の予防・治療剤である上記 1
8. 記載の医薬。

23. 骨粗鬆症の予防・治療剤である上記 18. 記載の医薬。

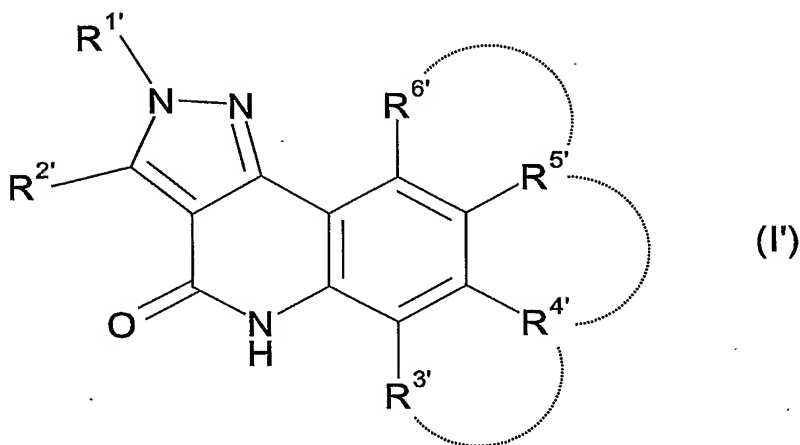
24. 哺乳動物に対し、上記 1. 記載の化合物またはそのプロドラッグの有効
5 量を投与することを特徴とするキナーゼ阻害方法。

25. 哺乳動物に対し、上記 1. 記載の化合物またはそのプロドラッグの有効
量を投与することを特徴とする癌の予防・治療方法。

26. キナーゼ阻害剤を製造するための上記 1. 記載の化合物またはそのプロ
ドラッグの使用。

10 27. 癌の予防・治療剤を製造するための上記 1. 記載の化合物またはそのプロ
ドラッグの使用。

28. 式



〔式中、 $R^{1'}$ は置換基を有していてもよいシクロアルキル基； $R^{2'}$ は水素原子、
15 置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ
基または置換基を有していてもよいチオール基； $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ および $R^{6'}$ は同
一または異なって、(1)水素原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4)ハロゲン
原子、(5)置換基を有していてもよい炭化水素基、(6)置換基を有していても
よいアミノ基、(7)置換基を有していてもよいヒドロキシ基、または(8)置換
20 基を有していてもよいチオール基を示す。また、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 $R^{4'}$ と $R^{5'}$ 、および

R^{5'}と R^{6'}は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。] で表される化合物またはその塩。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を詳細に説明する。

- 5 R¹ で表される「置換基を有していてもよいアリール基」の「アリール基」とは、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等の C₆₋₁₂ アリール基を示す。なかでも、フェニル基が好ましい。

R¹ で表される「置換基を有していてもよいアリール基」の「置換基」としては、例えば、

- 10 (1') C₁₋₆ アルキル基、C₂₋₆ アルケニル基、C₂₋₆ アルキニル基、C₆₋₁₂ アリール基、C₇₋₁₄ アラルキル基、ヒドロキシ基、C₁₋₆ アルコキシ基、C₆₋₁₂ アリールオキシ基、C₇₋₁₄ アラルキルオキシ基、C₁₋₆ アルキル-カルボニルオキシ基、C₂₋₆ アルケニル-カルボニルオキシ基、C₂₋₆ アルキニル-カルボニルオキシ基、C₁₋₆ アルキルチオ基、C₆₋₁₂ アリールチオ基、C₇₋₁₄ アラルキルチオ基、カルボキシ基、C₁₋₆ アルキル-カルボニル基、C₂₋₆ アルケニル-カルボニル基、C₂₋₆ アルキニル-カルボニル基、C₆₋₁₂ アリール-カルボニル基、C₇₋₁₄ アラルキル-カルボニル基、C₁₋₆ アルコキシ-カルボニル基、C₂₋₆ アルケニルオキシ-カルボニル基、C₂₋₆ アルキニルオキシ-カルボニル基、C₆₋₁₂ アリールオキシ-カルボニル基、C₇₋₁₄ アラルキルオキシ-カルボニル基、カルバモイル基、モノ-C₁₋₆ アルキル-カルバモイル基、ジ-C₁₋₆ アルキル-カルバモイル基、C₁₋₆ アルキルスルホニル基、C₂₋₆ アルケニルスルホニル基、C₂₋₆ アルキニルスルホニル基、アミノ基、モノ-C₁₋₆ アルキルアミノ基、ジ-C₁₋₆ アルキルアミノ基、モノ-C₂₋₆ アルケニルアミノ基、ジ-C₂₋₆ アルケニルアミノ基、モノ-C₂₋₆ アルキニルアミノ基、ジ-C₂₋₆ アルキニルアミノ基、モノ-C₆₋₁₂ アリールアミノ基、ジ-C₆₋₁₂ アリールアミノ基、モノ-C₇₋₁₄ アラルキルアミノ基、ジ-C₇₋₁₄ アラルキルアミノ基、ハロゲン原子、アジド基、ニトロ基、シアノ基、5 ないし 8 員の複素環基（この複素環基はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されていてもよい C₁₋₆ アルキル基で置換されていてもよい）、5 ないし 8 員の複素環一オ

- キシ基（この複素環部分はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、5 ないし 8 員の複素環ーカルボニル基（この複素環部分はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキレン基
- 5 および C_{1-4} アルキレンジオキシ基（以下、置換基 C 群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、
- (2') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル基、
- (3') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル基、
- (4') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリール基、
- 10 (5') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキル基、
- (6') ヒドロキシ基、
- (7') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、
- (8') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールオ
- 15 キシ基、
- (9') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルオキシ基、
- (10') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニルオキシ基、
- 20 (11') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニルオキシ基、
- (12') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニルオキシ基、
- (13') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルチ
- 25 オ基、
- (14') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールチオ基、

- (15') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルチオ基、
- (16') カルボキシ基、
- (17') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、
- 5 (18') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、
- (19') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、
- 10 (20') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリール-カルボニル基、
- (21') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキル-カルボニル基、
- (22') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ-
- 15 カルボニル基、
- (23') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、
- (24') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、
- 20 (25') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールオキシ-カルボニル基、
- (26') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルオキシ-カルボニル基、
- (27') カルバモイル基、
- 25 (28') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、
- (29') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{1-6} アルキ

ル-カルバモイル基、

(30') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、

(31') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル

5 スルホニル基、

(32') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニルスルホニル基、

(33') アミノ基、

(34') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{1-6} アルキ

10 ルアミノ基、

(35') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、

(36') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、

15 (37') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、

(38') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、

(39') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{2-6} アルキニ

20 ルアミノ基、

(40') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{6-12} アリールアミノ基、

(41') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{6-12} アリールアミノ基、

25 (42') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、

(43') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{7-14} アラル

キルアミノ基、

(44') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ-5 ないし 8 員の複素環アミノ基、

(45') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ-5 ないし 8 員の複素環アミノ基、

(46') (置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル) (置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環) アミノ基、

(47') ハロゲン原子、

10 (48') アジド基、

(49') ニトロ基、

(50') シアノ基、

(51') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、

15 (52') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環-オキシ基、

(53') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、

(54') C_{1-4} アルキレン基、

20 (55') C_{1-4} アルキレンジオキシ基など (以下、置換基 A 群と略記する。各置換基の具体例は後述する置換基 AA 群で例示するものと同様である) から選ばれる置換基などがあげられ、なかでも、

(1') 1 ないし 3 個のハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子) またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基 (例、メチル

25 基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等)、(2') C_{2-6} アルケニル基 (例、エテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基等)、(3') C_{2-6} アルキニル

- 基（例、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基等）、(4')C₆₋₁₂ アリー
ル基（例、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等）、(5')C₇₋₁₄ アラルキ
ル基（例、ベンジル基、フェネチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル
基等）、(6')ヒドロキシ基、(7')C₁₋₆ アルコキシ基（例、メトキシ基、エトキシ
5 基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブト
キシ基、tert-ブトキシ基、ペントキシ基、ヘキシルオキシ基等）、(8')C₆₋₁₂ ア
リールオキシ基（例、フェノキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基
等）、(9')C₇₋₁₄ アラルキルオキシ基（例、ベンジルオキシ基、フェネチルオキ
シ基、1-ナフチルメトキシ基、2-ナフチルメトキシ基等）、(10')C₁₋₆ アルキル
10 カルボニルオキシ基（例、アセトキシ基、エチルカルボニルオキシ基、プロピル
カルボニルオキシ基、イソプロピルカルボニルオキシ基、ブチルカルボニルオキ
シ基、イソブチルカルボニルオキシ基、sec-ブチルカルボニルオキシ基、tert-
ブチルカルボニルオキシ基、ペンチルカルボニルオキシ基、ヘキシルカルボニル
オキシ基等）、(11')C₂₋₆ アルケニル-カルボニルオキシ基（例、エテニルカルボ
15 ニルオキシ基、1-プロペニルカルボニルオキシ基、2-プロペニルカルボニルオキ
シ基等）、(12')C₂₋₆ アルキニル-カルボニルオキシ基（例、エチニルカルボニル
オキシ基、1-プロピニルカルボニルオキシ基、2-プロピニルカルボニルオキシ基
等）、(13')C₁₋₆ アルキルチオ基（例、メチルチオ基、エチルチオ基、プロピル
チオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、sec-ブチルチ
20 オ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ヘキシルチオ基等）、(14')C₆₋₁₂
アリールチオ基（例、フェニルチオ基、1-ナフチルチオ基、2-ナフチルチオ基
等）、(15')C₇₋₁₄ アラルキルチオ基（例、ベンジルチオ基、フェネチルチオ基、
1-ナフチルメチルチオ基、2-ナフチルメチルチオ基等）、(16')カルボキシ基、
(17')C₁₋₆ アルキル-カルボニル基（例、アセチル基、エチルカルボニル基、プロ
25 ピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、ブチルカルボニル基、イソブチ
ルカルボニル基、sec-ブチルカルボニル基、tert-ブチルカルボニル基、ペンチ
ルカルボニル基、ヘキシルカルボニル基等）、(18')C₂₋₆ アルケニル-カルボニル

- 基（例、エテニルカルボニル基、1-プロペニルカルボニル基、2-プロペニルカルボニル基等）、(19') C_{2-6} アルキニル-カルボニル基（例、エチニルカルボニル基、1-プロピニルカルボニル基、2-プロピニルカルボニル基等）、(20') C_{6-12} アリール-カルボニル基（例、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等）、
- 5 (21') C_{7-14} アラルキル-カルボニル基（例、ベンジルカルボニル基、フェネチルカルボニル基、1-ナフチルメチルカルボニル基、2-ナフチルメチルカルボニル基等）、(22') C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基（例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、
- 10 tert-ブトキシカルボニル基、ペントキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等）、(23') C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基（例、エテニルオキシカルボニル基、1-プロペニルオキシカルボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基等）、(24') C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基（例、エチニルオキシカルボニル基、1-プロピニルオキシカルボニル基、2-プロピニルオキシカルボニル基
- 15 等）、(25') C_{6-12} アリールオキシ-カルボニル基（例、フェノキシカルボニル基、1-ナフチルオキシカルボニル基、2-ナフチルオキシカルボニル基等）、(26') C_{7-14} アラルキルオキシ-カルボニル基（例、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、1-ナフチルメトキシカルボニル基、2-ナフチルメトキシカルボニル基等）、(27')カルバモイル基、(28')モノ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基（例、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、プロピルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、ブチルカルバモイル基、イソブチルカルバモイル基、sec-ブチルカルバモイル基、tert-ブチルカルバモイル基、ペンチルカルバモイル基、ヘキシルカルバモイル基等）、(29')ジ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基（例、ジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、ジプロピルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基等）、(30') C_{1-6} アルキルスルホニル基（例、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、
- 20
- 25

- ル基、sec-ブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基等)、(31')C₂₋₆ アルケニルスルホニル基 (例、エテニルスルホニル基、1-プロペニルスルホニル基、2-プロペニルスルホニル基等)、(32')C₂₋₆ アルキニルスルホニル基 (例、エチニルスルホニル基、1-プロピニルスルホニル基、2-プロピニルスルホニル基等)、
- 5 (33')アミノ基、(34')モノ-C₁₋₆ アルキルアミノ基 (例、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、sec-ブチルアミノ基、tert-ブチルアミノ基、ペンチルアミノ基、ヘキシルアミノ基等)、(35')ジ-C₁₋₆ アルキルアミノ基 (例、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジイソプロピルアミノ基、N-エチル-N-メチルアミノ基等)、(36')モノ-C₂₋₆ アルケニルアミノ基 (例、エテニルアミノ基、1-プロペニルアミノ基、2-プロペニルアミノ基等)、(37')ジ-C₂₋₆ アルケニルアミノ基 (例、ジエテニルアミノ基、ジ(1-プロペニル)アミノ基、ジ(2-プロペニル)アミノ基等)、(38')モノ-C₂₋₆ アルキニルアミノ基 (例、エチニルアミノ基、1-プロピニルアミノ基、2-プロピニルアミノ基等)、(39')ジ-
- 10 C₂₋₆ アルキニルアミノ基 (例、ジエチニルアミノ基、ジ(1-プロピニル)アミノ基、ジ(2-プロピニル)アミノ基等)、(40')C₆₋₁₂ アリールアミノ基 (例、フェニルアミノ基、N-フェニル-N-メチルアミノ基等)、(41')C₇₋₁₄ アラルキルアミノ基 (例、ベンジルアミノ基、N-ベンジル-N-メチルアミノ基等)、(42')ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)、(43')アジド
- 15 基、(44')ニトロ基、(45')シアノ基、(46')式: -(CH₂)_n-Q (式中、nは1ないし3の整数、Qは(a)(i)ヒドロキシ基、(ii)ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)を1ないし3個有していてもよいフェニル基または(iii)C₁₋₆ アルキル基 (例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘ
- 20 キシル基等)を有していてもよいピペリジル基、(b)(i)ヒドロキシ基、(ii)ハロゲン原子 (例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)を1ないし3個有していてもよいフェニル基または(iii)C₁₋₆ アルキル基 (例、メチル基、エチ

ル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等)を有していてもよいピペラジル基または(c)(i)ヒドロキシ基、(ii)ハロゲン原子(例、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子)を1ないし3個有していてもよいフェニル基または

5 (iii) C_{1-6} アルキル基(例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等)を有していてもよいホルホルニル基を示す)で表される基、(47') C_{1-4} アルキレン基(例、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 等)、

(48') C_{1-4} アルキレンジオキシ基(例、 $-OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2CH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2CH_2CH_2O-$ 等)(以下、置換基AA群と略記する)から選ばれる置換基が

10 あげられる。置換基の数は1ないし5個であり、なかでも1ないし3個、とりわけ1または2個が好ましい。

R^1 で表される「置換基を有していてもよい芳香族複素環基」の「芳香族複素環基」としては、例えば、5または6員の芳香族複素環基(例、1-ピロリル基、

15 2-ピロリル基、3-ピロリル基、1-イミダゾリル基、2-イミダゾリル基、4-イミダゾリル基、1-ピラゾリル基、3-ピラゾリル基、4-ピラゾリル基、2-チアゾリル基、4-チアゾリル基、5-チアゾリル基、3-イソチアゾリル基、4-イソチアゾリル基、5-イソチアゾリル基、2-オキサゾリル基、4-オキサゾリル基、5-オキサゾリル基、3-イソオキサゾリル基、4-イソオキサゾリル基、5-イソオキサゾリル基、2-フリ

20 ル基、3-フリル基、2-チエニル基、3-チエニル基等の5員の芳香族複素環基；2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、ピラジニル基、2-ピリミジニル基、4-ピリミジニル基、5-ピリミジニル基、3-ピリダジニル基、4-ピリダジニル基等の6員の芳香族複素環基等)、該5または6員の芳香族複素環基とベンゼン環が縮合してできる基(例えば、1-インドリル基、2-インドリル基、3-インドリル基、

25 1-ベンゾイミダゾリル基、2-ベンゾイミダゾリル基、2-ベンゾチアゾリル基、3-ベンゾイソチアゾリル基、2-ベンゾオキサゾリル基、3-ベンゾイソオキサゾリル基、2-ベンゾフリル基、3-ベンゾフリル基、2-ベンゾチエニル基、3-ベンゾチエ

ニル基等)等があげられる。

R^1 で表される「置換基を有していてもよい芳香族複素環基」の「置換基」としては、例えば、前記置換基 A 群のものがあげられ、置換基の数は 1 ないし 5 個であり、なかでも 1 ないし 3 個、とりわけ 1 または 2 個が好ましい。

5 R^1 としては、

(1)

(a) (i) ハロゲン原子、

(ii) ヒドロキシ基および

(iii) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していても

10 よい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基)

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

(b) (i) ヒドロキシ基、

15 (ii) C_{1-6} アルコキシ基、

(iii) カルボキシ基、

(iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(v) カルバモイル基、

(vi) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキルスルホニル基から選ばれる置換基を有

20 していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

(vii) シアノ基、および

(viii) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、テトラゾール基)

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

25 (c) ハロゲン原子、

(d) ヒドロキシ基、

(e) アミノ基、

- (f) ニトロ基、
 (g) カルボキシ基、
 (h) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
 (i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
 5 (j) ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、
 (k) C_{6-14} アラルキルオキシ基、
 (l) C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、
 (m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子か
 10 ら選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環（例、ピリジル、ピリミジル）ーオキシ基、
 (n) C_{1-6} アルキルスルホニル基、および
 (o) C_{6-12} アリールスルホニル基
 から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{6-12} アリール基（例、フ
 15 ェニル基）、または
 (2)
 (a) C_{1-6} アルキル基および
 (b) C_{1-6} アルコキシ基
 から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子およ
 20 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 または 6 員の芳香族複素環基（例、ピリジル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリミジル基）または該 5 または 6 員の芳香族複素環基とベンゼン環が縮合してできる基が好ましく、
 なかでも、 R^1 としては、
 (a) (i) ハロゲン原子、
 25 (ii) ヒドロキシ基および
 (iii) ヒドロキシ基、ハロゲン原子および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原

子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基（例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基）

から選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

(b) (i) ヒドロキシ基、

5 (ii) C_{1-6} アルコキシ基、

(iii) カルボキシ基、

(iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(v) カルバモイル基および

(vi) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基

10 から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(c) ハロゲン原子、

(d) ヒドロキシ基、

(i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、

(j) ハロゲン原子を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、および

15 (m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環（例、ピリジル、ピリミジル）オキシ基、

から選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい C_{6-12} アリール基（例、フェニル基）が好ましい。

20 また、 R^1 としては、(1) (a) 1ないし3個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基、(b) C_{1-6} アルコキシ基、(c) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、(d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、(e) C_{1-6} アルキルカルボニル基、(f) C_{1-6} アルキルスルホニル基、(g) ハロゲン原子、(h) ヒドロキシ基、(i) アミノ基、(j) ニトロ基、(k) カルボキシ基、(l) シアノ基、(m) C_{6-12} アリールオキシ基、(n) C_{7-14} アラルキルオキシ基、(o) C_{6-12} アリールカルボニル基、
25 (p) C_{7-14} アラルキルカルボニル基、(q) モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(r) ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(s) C_{6-12} アリールアミノ基および(t) C_{7-14} アラルキル

アミノ基（以下、置換基 B 群と略記する）から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基、(2) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいピリジル基、(3) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいチアゾリル基または (4) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいピリミジニル基などが好ましい。

さらに、(1) (a) 1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c) C_{1-3} アルキル-カルボニルオキシ基、(d) ハロゲン原子、(e) ヒドロキシ基、(f) アミノ基および (g) シアノ基（以下、置換基 C 群と略記する）から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基または (2) 前記置換基 C 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいピリジル基などがより好ましい。

とりわけ、(a) 1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c) C_{1-3} アルキル-カルボニルオキシ基、(d) ハロゲン原子、(e) ヒドロキシ基、(f) アミノ基および (g) シアノ基から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基が好ましく、特に (a) C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c) ハロゲン原子および (d) ヒドロキシ基から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基が好ましい。

また、 R^1 としては、置換基 A 群から選ばれる置換基を有するアリール基、または置換基 A 群から選ばれる置換基を有していてもよい芳香族複素環基が好ましい。

R^2 で表される「置換基を有していてもよいアミノ基」の「置換基」としては、例えば、(1) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等）、(2) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基（例、エテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基

- 等)、(3)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基 (例、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基等)、
- (4)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基 (例、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、
- 5 シクロヘキシル基等)、(5)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール基 (例、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等)、(6)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基 (例、ベンジル基、フェネチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等)、(7)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5
- 10 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基 (例、アセチル基、エチルカルボニル基等)、(8)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基 (例、エテニルカルボニル基、1-プロペニルカルボニル基、2-プロペニルカルボニル基等)、(9)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基
- 15 (例、エチニルカルボニル基、1-プロピニルカルボニル基、2-プロピニルカルボニル基等)、(10)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基 (例、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基等)、(11)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールルーカルボニル基 (例、フェニルカルボニル基等)、(12)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基 (例、ベンジルカルボニル基等)、(13)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシカルボニル基 (例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基等)、(14)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基 (例、エテニルオキシカルボニル基、1-プロペニルオキシカルボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基等)、(15)前
- 25

- 記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基（例、エチニルオキシカルボニル基、1-プロピニルオキシカルボニル基、2-プロピニルオキシカルボニル基等）、(16) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基（例、シクロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等）、(17) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシカルボニル基（例、フェノキシカルボニル基等）、(18) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニル基（例、ベンジルオキシカルボニル基等）、(19) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基（例、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基等）、(20) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基（例、フェニルスルホニル基等）、(21) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基（例、ベンジルスルホニル基等）、(22) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基（例、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、チアゾリル基等）、(23) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環カルボニル基（例、フリルカルボニル基、チエニルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、ピリミジルカルボニル基、チアゾリルカルボニル基等）、(24) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシカルボニル基（例、フリルオキシカルボニル基、チエニルオキシカルボニル基、ピリジルオキシカルボニル基、ピリミジルオキシカルボニル基、チアゾリルオキシカルボニル基等）、(25) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基（例、フリルスルホニル基、チエニルスルホニル基、ピリジルスルホニル基、ピリミジ

ルスルホニル基、チアゾリルスルホニル基等)等があげられる。これらの置換基でモノまたはジ置換されていてもよい。

- R^2 で表される「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」の「置換基」としては、例えば、(1)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基 (例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等)、(2)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基 (例、エテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基等)、(3)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基 (例、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基等)、(4)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基 (例、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等)、(5)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール基 (例、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等) および (6)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基 (例、ベンジル基、フェネチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等)、(7)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基 (例、アセチル基、エチルカルボニル基等)、(8)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基 (例、エテニルカルボニル基、1-プロペニルカルボニル基、2-プロペニルカルボニル基等)、(9)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基 (例、エチニルカルボニル基、1-プロピニルカルボニル基、2-プロピニルカルボニル基等)、(10)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基 (例、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基等)、(11)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし

- 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールカルボニル基（例、フェニルカルボニル基等）、(12) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルカルボニル基（例、ベンジルカルボニル基等）、(13) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシカルボニル基（例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基等）、(14) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基（例、エテニルオキシカルボニル基、1-プロペニルオキシカルボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基等）、(15) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基（例、エチニルオキシカルボニル基、1-プロピニルオキシカルボニル基、2-プロピニルオキシカルボニル基等）、(16) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基（例、シクロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等）、(17) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシカルボニル基（例、フェノキシカルボニル基等）、(18) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニル基（例、ベンジルオキシカルボニル基等）、(19) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基（例、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基等）、(20) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基（例、フェニルスルホニル基等）、(21) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基（例、ベンジルスルホニル基等）、(22) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニルオキシ基、(23) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニルオキシ基、(24) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基

- を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニルオキシ基、(25) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基（例、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、チアゾリル基等）、(26) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基（例、フリルカルボニル基、チエニルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、ピリミジルカルボニル基、チアゾリルカルボニル基等）、(27) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基（例、フリルオキシカルボニル基、チエニルオキシカルボニル基、ピリジルオキシカルボニル基、ピリミジルオキシカルボニル基、チアゾリルオキシカルボニル基等）、(28) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基（例、フリルスルホニル基、チエニスルホニル基、ピリジルスルホニル基、ピリミジルスルホニル基、チアゾリルスルホニル基等）等があげられる。
- 15 R^2 で表される「置換基を有していてもよいチオール基」としては、例えば、(1) (1') 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基（例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等）、(2') 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基（例、エテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基等）、(3') 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基（例、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基等）、(4') 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基（例、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等）、(5') 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール基（例、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等）、(6') 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい

- C_{7-11} アラルキル基（例、ベンジル基、フェネチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等）、(7')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基（例、アセチル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、ブチルカルボニル基、イソブチルカルボニル基、sec-ブチルカルボニル基、tert-ブチルカルボニル基、ペンチルカルボニル基、ヘキシルカルボニル基等）、(8')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基（例、エテニルカルボニル基、1-プロペニルカルボニル基、2-プロペニルカルボニル基等）、(9')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基（例、エチニルカルボニル基、1-プロピニルカルボニル基、2-プロピニルカルボニル基等）、(10')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基（例、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基等）、(11')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール-カルボニル基（例、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等）、(12')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基（例、ベンジルカルボニル基、フェネチルカルボニル基、1-ナフチルメチルカルボニル基、2-ナフチルメチルカルボニル基等）、(13')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシカルボニル基（例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ペントキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等）、(14')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基（例、エテニルオキシカルボニル基、1-プロペニルオキシカルボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基等）、(15')前記置換基 A 群から選ばれ

- る置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基
 (例、エチニルオキシカルボニル基、1-プロピニルオキシカルボニル基、2-プロ
 ピニルオキシカルボニル基等)、(16')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1
 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基 (例、シ
 5 クロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペ
 ンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等)、(17')前
 記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリー
 ルオキシカルボニル基 (例、フェノキシカルボニル基、1-ナフチルオキシカル
 ボニル基、2-ナフチルオキシカルボニル基等)、(18')前記置換基 A 群から選ば
 10 れる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニ
 ル基 (例、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、1-ナ
 フチルメトキシカルボニル基、2-ナフチルメトキシカルボニル基等)、(19')前
 記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員
 の複素環基 (例、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、チアゾリ
 15 ル基等)、(20')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していても
 よい 5 ないし 8 員の複素環カルボニル基 (例、フリルカルボニル基、チエニ
 ルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、ピリミジルカルボニル基、チアゾリル
 カルボニル基等)、(21')前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有
 していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシカルボニル基 (例、フリルオキシ
 20 カルボニル基、チエニルオキシカルボニル基、ピリジルオキシカルボニル基、ピ
 リミジルオキシカルボニル基、チアゾリルオキシカルボニル基等) から選ばれる
 置換基で置換されていてもよいチオール基、
 (2)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} ア
 ルキルスルフィニル基 (例、メチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、プ
 25 ロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、ブチルスルフィニル基、
 イソブチルスルフィニル基、sec-ブチルスルフィニル基、tert-ブチルスルフィ
 ニル基等)、

(3)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルフィニル基 (例、ベンゼンスルフィニル基、1-ナフチルスルフィニル基、2-ナフチルスルフィニル基等)、

5 (4)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基 (例、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、sec-ブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基等)、

10 (5)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリールスルホニル基 (例、ベンゼンスルホニル基、1-ナフチルスルホニル基、2-ナフチルスルホニル基等) 等があげられる。

R^2 としては、(1)水素原子、(2)(a) C_{1-6} アルキル基または(b) C_{1-6} アルキル-カルボニル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、(3)(a) C_{1-6} アルキル基または(b) C_{1-6} アルキル-カルボニル基で置換されていてもよいヒドロキシ基等が好ましく、なかでも、(1)水素原子、または(2) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基が好ましく、特に、水素原子またはアミノ基が好ましい。

R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 で表される「置換基を有していてもよい炭化水素基」としては、

20 (1)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基 (例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等)、

(2)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基 (例、エテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基等)、

25 (3)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基 (例、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基等)、

(4)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基 (例、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、

シクロヘキシル基等)、

(5)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール基 (例、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等)、

(6)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11}

5 アラルキル基 (例、ベンジル基、フェネチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等)、

(7)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基 (例、アセチル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボ

10 ニル基、イソプロピルカルボニル基、ブチルカルボニル基、イソブチルカルボニル基、sec-ブチルカルボニル基、tert-ブチルカルボニル基、ペンチルカルボニル基、ヘキシルカルボニル基等)、

(8)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基 (例、エテニルカルボニル基、1-プロペニルカルボニル基、2-プロペニルカルボニル基等)、

15 (9)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基 (例、エチニルカルボニル基、1-プロピニルカルボニル基、2-プロピニルカルボニル基等)、

(10)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基 (例、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチ

20 ルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基等)、

(11)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール-カルボニル基 (例、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等)、

25 (12)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基 (例、ベンジルカルボニル基、フェネチルカルボニル基、1-ナフチルメチルカルボニル基、2-ナフチルメチルカルボニル基等)、

- (13) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基 (例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、
5 ペントキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等)、
- (14) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基 (例、エテニルオキシカルボニル基、1-プロペニルオキシカルボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基等)、
- (15) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基 (例、エチニルオキシカルボニル基、1-プロピニルオキシカルボニル基、2-プロピニルオキシカルボニル基等)、
10
- (16) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基 (例、シクロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロ
15 ヘキシルオキシカルボニル基等)、
- (17) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ-カルボニル基 (例、フェノキシカルボニル基、1-ナフチルオキシカルボニル基、2-ナフチルオキシカルボニル基等)、
- (18) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基 (例、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、1-ナフチルメトキシカルボニル基、2-ナフチルメトキシカルボニル基等)、
20
- (19) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基 (例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、
25 イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等)、
- 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基 (例、エテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基等)、前記置換基

- A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基 (例、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基 (例、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等)、
- 5 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール基 (例、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基 (例、ベンジル基、フェネチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-
- 10 カルボニル基 (例、アセチル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、ブチルカルボニル基、イソブチルカルボニル基、sec-ブチルカルボニル基、tert-ブチルカルボニル基、ペンチルカルボニル基、ヘキシルカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基 (例、エテニルカルボニル基、
- 15 1-プロペニルカルボニル基、2-プロペニルカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基 (例、エチニルカルボニル基、1-プロピニルカルボニル基、2-プロピニルカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基 (例、シクロプロピルカルボニル基、シ
- 20 クロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール-カルボニル基 (例、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基 (例、ベンジルカルボニル基、フェネチル
- 25 カルボニル基、1-ナフチルメチルカルボニル基、2-ナフチルメチルカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基 (例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル

- 基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ペントキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基 (例、エテニルオキシカルボニル基、1-プロペニルオキシカルボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基 (例、エチニルオキシカルボニル基、1-プロピニルオキシカルボニル基、2-プロピニルオキシカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基 (例、シクロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリールオキシカルボニル基 (例、フェノキシカルボニル基、1-ナフチルオキシカルボニル基、2-ナフチルオキシカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニル基 (例、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、1-ナフチルメトキシカルボニル基、2-ナフチルメトキシカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基 (例、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基 (例、フェニルスルホニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基 (例、ベンジルスルホニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基 (例、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、チアゾリル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環カルボニル基 (例、フリルカル

- ボニル基、チエニルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、ピリミジルカルボニル基、チアゾリルカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシカルボニル基 (例、フリルオキシカルボニル基、チエニルオキシカルボニル基、ピリジルオキシカルボニル基、ピリミジルオキシカルボニル基、チアゾリルオキシカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基 (例、フリルスルホニル基、チエニルスルホニル基、ピリジルスルホニル基、ピリミジルスルホニル基、チアゾリルスルホニル基等) から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいカルバモイル基、
- 10 (20) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基 (例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基 (例、エテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基等)、前記置換基
- 15 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基 (例、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基 (例、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール基 (例、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基 (例、ベンジル基、フェネチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基 (例、アセチル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基、ブチルカルボニル基、イソブチルカルボニル基、sec-ブチルカルボニル基、tert-ブチルカルボニル基、ペンチルカルボニル基、ヘキシルカルボニル基等)、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個
- 25

- 有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基（例、エテニルカルボニル基、1-プロペニルカルボニル基、2-プロペニルカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基（例、エチニルカルボニル基、1-プロピニルカルボニル基、2-プロピニルカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基（例、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリール-カルボニル基（例、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基（例、ベンジルカルボニル基、フェネチルカルボニル基、1-ナフチルメチルカルボニル基、2-ナフチルメチルカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基（例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ペントキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基（例、エテニルオキシカルボニル基、1-プロペニルオキシカルボニル基、2-プロペニルオキシカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基（例、エチニルオキシカルボニル基、1-プロピニルオキシカルボニル基、2-プロピニルオキシカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基（例、シクロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-12} アリールオキ

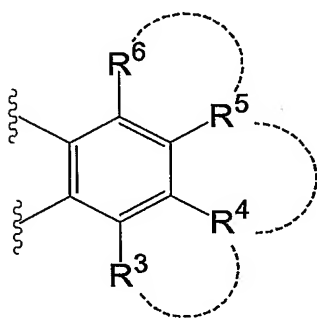
- シ-カルボニル基（例、フェノキシカルボニル基、1-ナフチルオキシカルボニル基、2-ナフチルオキシカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基（例、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、1-ナフチルメトキシカルボニル基、2-ナフチルメトキシカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基（例、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基（例、フェニルスルホニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基（例、ベンジルスルホニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基（例、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、チアゾリル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基（例、フリルカルボニル基、チエニルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、ピリミジルカルボニル基、チアゾリルカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基（例、フリルオキシカルボニル基、チエニルオキシカルボニル基、ピリジルオキシカルボニル基、ピリミジルオキシカルボニル基、チアゾリルオキシカルボニル基等）、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基（例、フリルスルホニル基、チエニルスルホニル基、ピリジルスルホニル基、ピリミジルスルホニル基、チアゾリルスルホニル基等）から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいスルファモイル基等があげられる。
- 25 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 で表される「置換基を有していてもよいアミノ基」の「置換基」としては、前記の R^2 で表される「置換基を有していてもよいアミノ基」の「置換基」と同様の置換基があげられ、その置換基でモノまたはジ置換さ

れていてもよい。

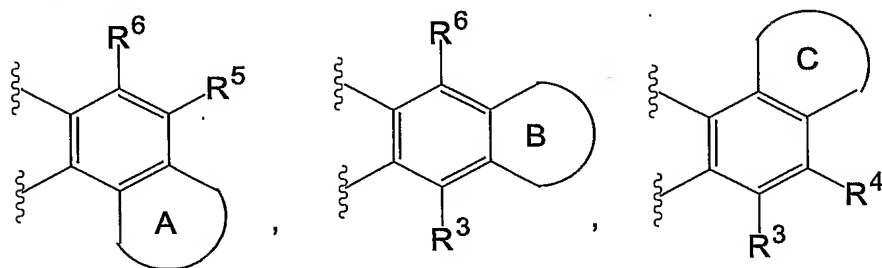
R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 で表される「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」の「置換基」としては、前記の R^2 で表される「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」の「置換基」と同様の置換基があげられる。

- 5 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 で表される「置換基を有していてもよいチオール基」の「置換基」としては、前記の R^2 で表される「置換基を有していてもよいチオール基」の「置換基」と同様の置換基があげられる。

- 10 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 が隣接する炭素原子とともに形成する環としては、例えば、(1)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の単素環または(2)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環があげられる。すなわち、式



で表される部分構造が、式



- 15 [式中、 R^3 、 R^4 および R^5 は前記と同意義、環 A、環 B および環 C はそれぞれ(1)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の単素環または(2)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して

いてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を示す。] であるものがあげられる。

ここで、環 A、環 B および環 C で表される、「前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の同素環」の、「5 ないし 8 員の同素環」としては、 C_{5-8} シクロアルカン（例、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン）、 C_{5-8} シクロアルケン（例、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン）、 C_{6-10} アレーン（例、ベンゼン）等があげられる。

環 A、環 B および環 C で表される、「前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環」の、「窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環」としては、ピロール、ピラゾール、イミダゾール、フラン、チオフェン、オキサゾール、チアゾール、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、[1, 3] ジオキソール、[2, 3] ジヒドロ-1, 4-ジオキシン、[1, 4] オキサゼパム、[1, 4] チアゼパム等があげられる。

R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 としては、同一または異なって、(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5)アミノ基、(6)ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(8)式： $X(CH_2)_b-R^{11}$ （式中、X は $O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ 、 $-CONR^{12}-$ または $-SO_2NR^{12}-$ （ R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基（例、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基等）を示す）、b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は(a)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基（例、メチル基、エチル基等）を有していてもよいピペリジル基、(b)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基（例、メチル基、エチル基等）を有していてもよいピペラジニル基、(c)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基（例、メチル基、エチル基等）を有していてもよい

いモルホリニル基または(d)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基 (例、メチル基、エチル基等) を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基が好ましい。あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに (1) 5 ないし 8 員の同素環または (2) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する場合も好ましい。

また、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 としては、同一または異なって、

- (1) 水素原子、
- (2) ニトロ基、
- 10 (3) アミノ基、
- (4) ヒドロキシ基、
- (5) (a) ヒドロキシ基、
- (b) シアノ基、
- (c) C_{1-6} アルコキシ基、
- 15 (d) カルボキシ基、
- (e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
- (f) カルバモイル基、
- (g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、
- 20 (h) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、
- (i) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピラゾリル基) でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および
- (j) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子
- 25 から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環 (例、ピペラジニル) -カルボニル基
- から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(6) C_{7-14} アラルキルオキシ基、または

(7) 式: $-X' - (CH_2)_{b'} - R^{11a}$

(式中、 X' は $-O-$ 、 $-NHSO_2-$ 、 $-NHCO-$ または $-NR^{12'}$ 、 $R^{12'}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、モルホリニル基) で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)、

b' は 1 ないし 4 の整数、

R^{11a} は、

(a) ヒドロキシ基、

10 (b) C_{1-6} アルキル基および

(c) ハロゲン原子で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基 (例、フェニル基)

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基) を示す) で表

15 される基などが、特に

(1) 水素原子、

(2) ニトロ基、

(3) アミノ基、

(4) ヒドロキシ基、

20 (5) (a) ヒドロキシ基、

(b) シアノ基、

(c) C_{1-6} アルコキシ基、

(d) カルボキシ基、

(e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

25 (f) カルバモイル基、

(g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

(h)窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、ピラゾリル基）でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

(i) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環（例、ピペラジニル）ーカルボニル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または

(6)式： $-X'^{b'}(CH_2)_{b'}-R^{11b}$

（式中、 $X'^{b'}$ は $-O-$ 、 $-NR^{12'}$ 、 $-R^{12'}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、モルホリニル基）で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す）、

$b'^{b'}$ は 1 ないし 4 の整数、

R^{11b} は、

(a) ヒドロキシ基および

(b) C_{1-6} アルキル基

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、ペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基）を示す）で表される基などが好ましい。

特に R^3 としては、(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5)アミノ基、(6)ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ等が好ましく、とりわけ、水素原子が好ましい。

特に R^4 としては、(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5)アミノ基、(6)ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(8)式： $-X(CH_2)_{b'}-R^{11}$ （式中、 X は $-O-$ 、 $-NR^{12-}$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ （ R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す）

- す)、 b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は (a) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (d) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基等が好ましい。とりわけ、
- 5 (1) 水素原子、(2) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または (3) 式: $-X'(CH_2)_b-R^{11'}$ (式中、 X' は $-O-$ 、 $-NH-$ 、 b' は 2 ないし 4 の整数、 $R^{11'}$ は (1) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(2) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(3) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (4) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基等が好ましい。
- 10

また、 R^4 としては、

- (1) 水素原子、
- 15 (2) ニトロ基、
- (3) アミノ基、
- (4) ヒドロキシ基、
- (5) (a) ヒドロキシ基、
- (b) シアノ基、
- 20 (c) C_{1-6} アルコキシ基、
- (d) カルボキシ基、
- (e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
- (f) カルバモイル基、
- (g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および
- 25 (h) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または
- (6) 式: $-X'-(CH_2)_b-R^{11'}$

(式中、 $X^{1'}$ は $-O-$ 、 $-NHSO_2-$ 、 $-NHCO-$ または $-NR^{12'}$ 、 $R^{12'}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、モルホリニル基) で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)、

5 $b^{1'}$ は 1 ないし 4 の整数、

$R^{11'}$ は、

(a) ヒドロキシ基および

(b) C_{1-6} アルキル基

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子
10 から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基) を示す) で表される基などが好ましい。

特に R^5 としては、(1) 水素原子、(2) シアノ基、(3) ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) アミノ基、(6) ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有してい
15 てもよい C_{1-6} アルコキシ基または (8) 式: $-X(CH_2)_b-R^{11}$ (式中、 X は $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ (R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す)、 b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は (a) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有
20 していてもよいモルホリニル基または (d) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基等が好ましい。とりわけ、(1) 水素原子、(2) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または (3) 式: $-X'(CH_2)_{b'}-R^{11'}$ (式中、 X' は $-O-$ 、 $-NH-$ 、 b' は 2 ないし 4 の整数、 $R^{11'}$ は (1) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(2) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基または (3) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (4) ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示

す) で表される基等が好ましい。

また、 R^5 としては、

(1)水素原子、

(2) C_{1-6} アルコキシ基、または

5 (3)式： $-O-(CH_2)_b \cdots -R^{11} \cdots$

(式中、

$b' \cdots$ は2ないし4の整数、

$R^{11} \cdots$ は、

(a) C_{1-6} アルキル基および

10 (b)ハロゲン原子で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基 (例、フェニル基)

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基 (例、ピペラジニル基、モルホリニル基を示す) で表される基などが好ましく、なかでも、

(1)水素原子、または

15 (2) C_{1-6} アルコキシ基が好ましい。

特に R^6 としては、(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5)アミノ基、(6)ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(8)式： $-X(CH_2)_b-R^{11}$ (式中、 X は $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ (R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基

20 を示す)、 b は2ないし4の整数、 R^{11} は(a)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または(d)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基等が好ましい。とりわけ、
25 水素原子または C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基が好ましい。

また、 R^6 としては、

- (1)水素原子、
 (2)ヒドロキシ基、
 (3) (a) ヒドロキシ基、
 (b) C_{1-6} アルコキシ基、
 5 (c) カルボキシ基、
 (d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
 (e) カルバモイル基、
 (f) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、
 10 (g) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピラゾリル基) でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および
 (h) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環 (例、ピペ
 15 ラジニル) -カルボニル基
 から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、
 (4) C_{7-14} アラルキルオキシ基、または
 (5) 式: $-O-(CH_2)_{b'} \dots -R^{1'}$, , ,
 (式中、 b' , , , は 1 ないし 4 の整数、
 20 $R^{1'}$, , , は窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、モルホリニル基) を示す) で表される基などが好ましく
 、なかでも、 R^6 としては、
 (1)水素原子、または
 25 (2) (a) ヒドロキシ基、
 (b) C_{1-6} アルコキシ基、
 (c) カルボキシ基、

(d) C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、

(e) カルバモイル基、

(f) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

- 5 (g) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、ピラゾリル基）でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

- 10 (h) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環（例、ピペラジニル）-カルボニル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基などが好ましい。

- また、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 の少なくとも 1 つがニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基である
15 場合が好ましい。

また、 R^4 が置換基を有していてもよいアミノ基または置換基を有していてもよいヒドロキシ基である場合も好ましい。

化合物 (I) としては、例えば、以下の化合物が好ましい。

[化合物 (I-1)]

- 20 R^1 が、(a) 1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよい C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c) C_{1-3} アルキル-カルボニルオキシ基、(d) ハロゲン原子、(e) ヒドロキシ基、(f) アミノ基および (g) シアノ基から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基であり；

R^2 が水素原子またはアミノ基であり；

- 25 R^3 が水素原子であり；

R^4 、 R^5 および R^6 が、同一または異なって (1) 水素原子、(2) シアノ基、(3) ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) アミノ基、(6) ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アル

コキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(8)式： $-X(CH_2)_b-R^{11}$ （式中、 X は $-O-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ （ R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す）、 b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は(a)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または(d)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基であり；

あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに(1)5 ないし 8 員の同素環または(2)窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する化合物 (I)。

[化合物 (I-2)]

R^1 が、

(1)

15 (a) (i) ハロゲン原子、

(ii) ヒドロキシ基および

(iii) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基)

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

(b) (i) ヒドロキシ基、

(ii) C_{1-6} アルコキシ基、

(iii) カルボキシ基、

25 (iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(v) カルバモイル基、

(vi) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキルスルホニル基から選ばれる置換基を有

していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

(vii) シアノ基、および

(viii) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、テトラゾール基)

5 から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(c) ハロゲン原子、

(d) ヒドロキシ基、

(e) アミノ基、

(f) ニトロ基、

10 (g) カルボキシ基、

(h) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、

(j) ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、

15 (k) C_{6-14} アラルキルオキシ基、

(l) C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、

(m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環 (例、ピリジル、ピリミジル) - オキシ基、

20 (n) C_{1-6} アルキルスルホニル基、および

(o) C_{6-12} アリールスルホニル基

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{6-12} アリール基 (例、フェニル基)、または

(2)

25 (a) C_{1-6} アルキル基および

(b) C_{1-6} アルコキシ基

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子およ

び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 または 6 員の芳香族複素環基（例、ピリジル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、ピリミジル基）または該 5 または 6 員の芳香族複素環基とベンゼン環が縮合してできる基であり；

R^2 が、

5 (1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基であり；

R^3 が水素原子であり；

R^4 が、

(1) 水素原子、

10 (2) ニトロ基、

(3) アミノ基、

(4) ヒドロキシ基、

(5) (a) ヒドロキシ基、

(b) シアノ基、

15 (c) C_{1-6} アルコキシ基、

(d) カルボキシ基、

(e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(f) カルバモイル基、

(g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

20 (h) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または

(6) 式： $-X^{''}$ 、 $(CH_2)_b$ 、 $-R^{1'}$ 、

（式中、 $X^{''}$ は $-O-$ 、 $-NHSO_2-$ 、 $-NHCO-$ または $-NR^{1'}$ 、 $R^{1'}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3

25 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、モルホリニル基）で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す）、

b' は 1 ないし 4 の整数、

$R^{11'}$ は、

(a) ヒドロキシ基および

(b) C_{1-6} アルキル基

5 から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基）を示す）で表される基であり；

R^5 が、

(1) 水素原子、

10 (2) C_{1-6} アルコキシ基、または

(3) 式： $-O-(CH_2)_{b'} \cdots -R^{11'}$

(式中、

b' は 2 ないし 4 の整数、

$R^{11'}$ は、

15 (a) C_{1-6} アルキル基および

(b) ハロゲン原子で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基（例、フェニル基）から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、ピペラジニル基、モルホリニル基を示す）で表される基であり；

20 R^6 が、

(1) 水素原子、

(2) ヒドロキシ基、

(3) (a) ヒドロキシ基、

(b) C_{1-6} アルコキシ基、

25 (c) カルボキシ基、

(d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(e) カルバモイル基、

(f) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

(g) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピラゾリル基) でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

(h) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環 (例、ピペラジニル) -カルボニル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

10 (4) C_{7-14} アラルキルオキシ基、または

(5) 式: $-O-(CH_2)_{b'} \dots -R^{1'}$

(式中、 b' は 1 ないし 4 の整数、

$R^{1'}$ は窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、モルホリニル基) を示す) で表

15 される基である化合物 (I)。

[化合物 (I-3)]

R^1 が、

(a) (i) ハロゲン原子、

(ii) ヒドロキシ基および

20 (iii) ヒドロキシ基、ハロゲン原子および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基)

から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

25 (b) (i) ヒドロキシ基、

(ii) C_{1-6} アルコキシ基、

(iii) カルボキシ基、

- (iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
(v) カルバモイル基および
(vi) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基
から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、
- 5 (c) ハロゲン原子、
(d) ヒドロキシ基、
(i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
(j) ハロゲン原子を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、および
(m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子か
10 ら選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環（例、ピリジ
ル、ピリミジル）オキシ基、
から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{6-12} アリール基（例、フ
ェニル基）であり；
 R^2 が、
- 15 (1) 水素原子、または
(2) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基であり；
 R^3 が水素原子であり；
 R^4 が、
(1) 水素原子、
20 (2) ニトロ基、
(3) アミノ基、
(4) ヒドロキシ基、
(5) (a) ヒドロキシ基、
(b) シアノ基、
25 (c) C_{1-6} アルコキシ基、
(d) カルボキシ基、
(e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(f) カルバモイル基および

(g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または

(6) 式: $-X^{1'}$ $(CH_2)_{b'}$ $-R^{11'}$

- 5 (式中、 $X^{1'}$ は $-O-$ 、 $-NR^{12'}$ 、 $-R^{12'}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、モルホリニル基) で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)、

b' は 1 ないし 4 の整数、

- 10 $R^{11'}$ は、

(a) ヒドロキシ基および

(b) C_{1-6} アルキル基

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基 (例、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ピロリジニル基) を示す) で表される基であり;

- 15 R^5 が、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルコキシ基であり;

- 20 R^6 が、

(1) 水素原子、または

(2) (a) ヒドロキシ基、

(b) C_{1-6} アルコキシ基、

(c) カルボキシ基、

- 25 (d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(e) カルバモイル基、

(f) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有してい

てもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

(g) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基（例、ピラゾリル基）でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

- 5 (h) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環（例、ピペラジニル）-カルボニル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基である化合物（I）。

- さらに、化合物（I）としては、具体的には、3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-2-（5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-（5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-（2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、
- 10 3-アミノ-2-（2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル）-7-（3-モルホリン-4-イルプロポキシ）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-（2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル）-7-（2-モルホリン-4-イルエトキシ）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-（5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル）-7-（3-モルホリン-4-イルプロポキシ）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-（5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル）-7-（2-モルホリン-4-イルエトキシ）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-（5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル）-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン、3-アミノ-2-[4-（2, 6-ジフルオロフェノキシ）-5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル]-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-
- 25

c] キノリン-4-オン、3-アミノ-7-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン、3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2, 4-ジメチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キ
 5 ノリン-4-オン、3-アミノ-7-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン等が好ましい例としてあげられる。

R^{1'} で表される「置換基を有していてもよいシクロアルキル基」の「シクロアルキル基」としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、
 10 シクロヘキシル基等の C₃₋₈ シクロアルキル基、好ましくは C₃₋₆ シクロアルキル基などが用いられ、なかでもシクロヘキシル基が好ましい。

当該「シクロアルキル基」の置換基としては、前記置換基 A 群から選ばれる置換基が用いられる。置換基の数としては、1 ないし 5 個、なかでも 1 ないし 3 個、とりわけ 1 または 2 個が好ましい。

15 R^{2'} で示される「置換基を有していてもよいアミノ基」、「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」または「置換基を有していてもよいチオール基」としては、R² で示される「置換基を有していてもよいアミノ基」、「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」または「置換基を有していてもよいチオール基」と同様のものが用いられ、なかでも「置換基を有していてもよいアミノ基」が好ましく、特にアミノ基が好ましい。
 20

R^{3'}、R^{4'}、R^{5'} または R^{6'} で示される「ハロゲン原子」、「置換基を有していてもよい炭化水素基」、「置換基を有していてもよいアミノ基」、「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」または「置換基を有していてもよいチオール基」としては、R³、R⁴、R⁵ または R⁶ で示される「ハロゲン原子」、「置換基を
 25 有していてもよい炭化水素基」、「置換基を有していてもよいアミノ基」、「置換基を有していてもよいヒドロキシ基」または「置換基を有していてもよいチオール基」と同様のものが用いられる。

R^3 ' と R^4 '、 R^4 ' と R^5 '、および R^5 ' と R^6 ' が隣接する炭素原子とともに形成する環としては、 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 が隣接する炭素原子とともに形成する環と同様のものが用いられる。

R^3 '、 R^4 '、 R^5 ' および R^6 ' としては、水素原子が好ましい。

- 5 化合物(I)または化合物(I')の塩としては、例えば金属塩、アンモニウム塩、有機塩基との塩、無機酸との塩、有機酸との塩、塩基性または酸性アミノ酸との塩等が挙げられる。金属塩の好適な例としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩、バリウム塩等のアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩等が挙げられる。有機塩基との塩の好適な例として、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、2,6-
10 ルチジン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、シクロヘキシルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N,N'-ジベンジルエチレンジアミン等との塩が挙げられる。無機酸との塩の好適な例としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸等との塩が挙げられる。有機酸との塩の好適な例として、例えばギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フタル酸、フマル酸、シュウ
15 酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等との塩が挙げられる。塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアルギニン、リジン、オルニチン等との塩が挙げられ、酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアスパラギン酸、
20 グルタミン酸等との塩が挙げられる。

このうち、薬学的に許容し得る塩が好ましい。例えば、化合物内に酸性官能基を有する場合にはアルカリ金属塩（例、ナトリウム塩、カリウム塩等）、アルカリ土類金属塩（例、カルシウム塩、マグネシウム塩、バリウム塩等）等の無機塩、アンモニウム塩等、また、化合物内に塩基性官能基を有する場合には、例えば臭
25 化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸等の無機酸との塩、または酢酸、フタル酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸との塩が挙げられる。

化合物(I)または化合物(I')は水和物および非水和物の何れであってもよい。該水和物としては、例えば、0.5 水和物、1 水和物、1.5 水和物および 2 水和物等が挙げられる。

また、化合物(I)または化合物(I')の R² がヒドロキシ基である場合には、その互変異性体も化合物(I)または化合物(I')に包含する。

化合物(I)または化合物(I')が光学活性体の混合物（ラセミ体）として得られる場合には、自体公知の光学分割手段により目的とする(R)体、(S)体に分離することができる。

化合物(I)または化合物(I')は同位元素（例、³H、¹⁴C、³⁵S）などで標識されていてもよい。

化合物(I)または化合物(I')のプロドラッグは、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応により化合物(I)または化合物(I')に変換する化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こして化合物(I)または化合物(I')に変化する化合物、胃酸等により加水分解等を起こして化合物(I)または化合物(I')に変化する化合物をいう。化合物(I)または化合物(I')のプロドラッグとしては、化合物(I)または化合物(I')のアミノ基がアシル化、アルキル化、りん酸化された化合物〔例、化合物(I)または化合物(I')のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イル)メトキシカルボニル化、テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、tert-ブチル化された化合物等〕、化合物(I)または化合物(I')のヒドロキシ基がアシル化、アルキル化、りん酸化、ほう酸化された化合物〔例、化合物(I)のヒドロキシ基がアセチル化、パルミトイル化、プロパノイル化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物等〕、または、化合物(I)または化合物(I')のカルボキシ基がエステル化、アミド化された化合物〔例、化合物(I)または化合物(I')のカルボキシ基がエチルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、

ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、（5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イル）メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物等〕等が挙げられる。これらの化合物は自体公知の方法に

5 よって化合物(I)または化合物(I')から製造することができる。

また化合物(I)または化合物(I')のプロドラッグは、広川書店 1990 年刊「医薬品の開発」第 7 巻分子設計 163 頁から 198 頁に記載されているような、生理的条件下で化合物(I)または化合物(I')に変化するものであってもよい。

化合物(I)の製造法について以下に述べる。反応式中の化合物は塩を形成している場合も含み、該塩としては、例えば化合物(I)の塩と同様のもの等があげられる。

本製造法で用いられるアルコール系溶媒、エーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、ハロゲン系溶媒としては、例えば、以下のような溶媒が用いられる。

アルコール系溶媒：メタノール、エタノールなど

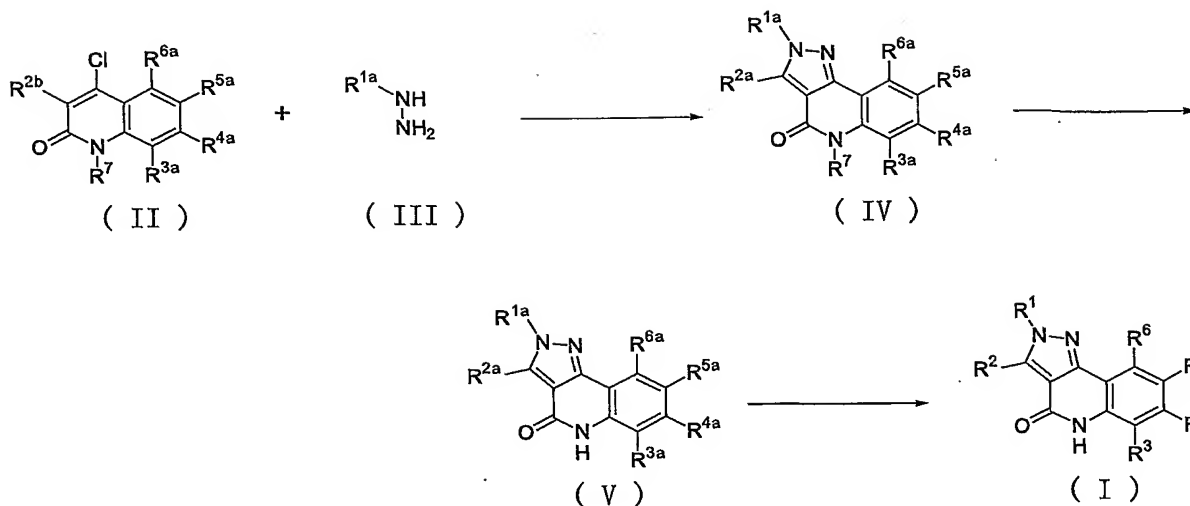
15 エーテル系溶媒：ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなど

炭化水素系溶媒：トルエン、ヘキサンなど

ハロゲン系溶媒：塩化メチレン、ジクロロエタンなど

本発明の化合物(I)およびその薬理学的に許容される塩は、公知の方法またはそれに準ずる方法、例えばスキーム 1 によって製造することができる。

20 スキーム 1



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は前記と同意義である。 R^{1a} 、 R^{2a} 、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} は順に R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 、あるいは適当な反応により順に R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 に変換される基、 R^{2b} はアルコキシカルボニル基、アルコキシチオカルボニル基またはシアノ基、 R^7 はベンジル基、4-メトキシベンジル基などの保護基を示す。〕

R^{2b} で表される「アルコキシカルボニル基」とは、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等の C_{1-6} アルコキシカルボニル基があげられる。

R^{2b} で表される「アルコキシチオカルボニル基」とは、例えばメトキシチオカルボニル基、エトキシチオカルボニル基、プロポキシチオカルボニル基、イソプロポキシチオカルボニル基、ブトキシチオカルボニル基、イソブトキシチオカルボニル基、sec-ブトキシチオカルボニル基、tert-ブトキシチオカルボニル基等の C_{1-6} アルコキシチオカルボニル基があげられる。

化合物 (I I) と化合物 (I I I) との反応により得られる化合物 (I V) に対し脱保護反応を行い、化合物 (V) を得、さらに適当な反応を行うことにより化合物 (I) を製造することができる。

化合物 (I I) と化合物 (I I I) またはその塩との反応による化合物 (I

V) の製造は、適当な溶媒中、塩基を用いることにより実施することができる。
用いる溶媒としては、例えばアルコール系溶媒、エーテル系溶媒、炭化水素系溶
媒、ハロゲン系溶媒、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等が挙げ
られる。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、
5 N, N-ジイソプロピルエチルアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基ある
いは炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げ
られる。このとき化合物 (I I) 1 モルに対して、化合物 (I I I) またはその
塩は 0.5 ないし 10 モル当量、好ましくは 1 ないし 5 モル当量用いられ、塩基
は 0.5 ないし 10 モル当量、好ましくは 1 ないし 5 モル当量用いられる。この
10 とき反応温度は、-50 ないし 200℃、好ましくは -20 ないし 100℃であ
り、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間、より
好ましくは 1 ないし 24 時間である。

化合物 (I V) の脱保護による化合物 (V) の製造は適当な溶媒中、適当な脱
保護試薬を作用させることにより行うことができる。例えば、R⁷ が 4-メトキ
15 シベンジル基である化合物 (I V) の場合、トリフルオロメタンスルホン酸、ア
ニソール、トリフルオロ酢酸の混合物を作用させることにより化合物 (V) を製
造することができる。このときトリフルオロ酢酸に対して、容量としてトリフル
オロメタンスルホン酸は 0.1 ないし 1 倍量、アニソールは 0.1 ないし 1 倍量
用いられる。このとき反応温度は、-50 ないし 200℃、好ましくは -20 ない
20 いし 100℃であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ない
し 72 時間である。R⁷ がベンジル基である化合物 (I V) の場合、臭化水素水
および酢酸の混合物を作用させることにより化合物 (V) を製造することができ
る。このとき臭化水素の濃度は 5 ないし 50% であり、反応温度は、-20 ない
し 200℃、好ましくは 0 ないし 100℃であり、反応時間は 0.5 ないし 96
25 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間である。

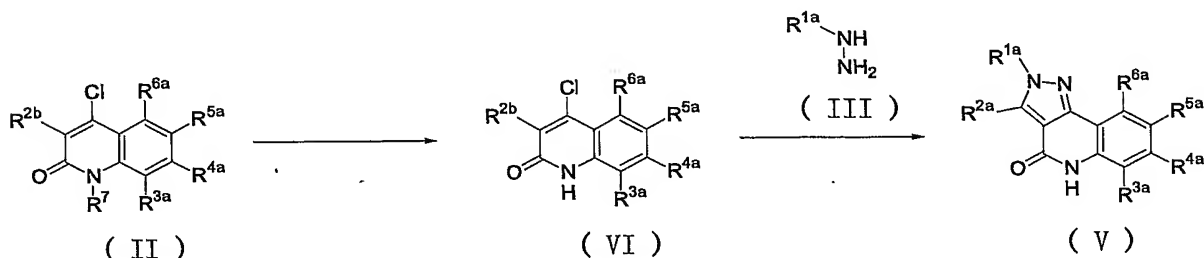
化合物 (V) から化合物 (I) への製造は、公知の方法、例えばアルキル化、
アシル化、加水分解、酸化、還元、還元的アルキル化などの反応を必要に応じて

適宜組み合わせることで行うことにより実施することができる。R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a} および R^{6a} が順に R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ および R⁶ である場合には、化合物 (V) は化合物 (I) に包含される。

上記スキーム 1 の化合物 (V) は、例えば次のスキーム 2 によっても製造する

5 ことができる。

スキーム 2



[式中、R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{6a}、R^{2b} および R⁷ は前記と同意義である。]

化合物 (V) は、化合物 (I I) の R⁷ 基の脱保護反応により得られる化合物 (V I) と (I I I) との反応により製造することができる。

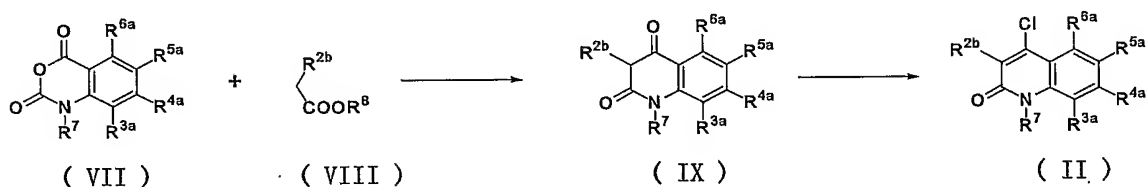
化合物 (I I) の脱保護による化合物 (V I) の製造は適当な溶媒中、適当な脱保護試薬を作用させることにより行うことができる。例えば、R⁷ が 4-メトキシベンジル基である化合物 (I I) の場合、トリフルオロメタンスルホン酸、アニソール、トリフルオロ酢酸の混合物を作用させることにより化合物 (V I) を製造することができる。このときトリフルオロ酢酸に対して、容量としてトリフルオロメタンスルホン酸は 0.1 ないし 1 倍量、アニソールは 0.1 ないし 1 倍量用いられる。このとき反応温度は、-50 ないし 200℃、好ましくは -20 ないし 100℃であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間である。

20 化合物 (V I) と化合物 (I I I) またはその塩との反応による化合物 (V) の製造は、適当な溶媒中、塩基を用いることにより実施することができる。用いる溶媒としては、例えばアルコール系溶媒、エーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、ハロゲン系溶媒、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等が挙げられ

る。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基あるいは炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。このとき化合物(VI)、1モルに対して、化合物(III)またはその塩は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、塩基は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられる。このとき反応温度は、-50ないし200℃、好ましくは-20ないし100℃であり、反応時間は0.5ないし96時間、好ましくは0.5ないし72時間、より好ましくは1ないし24時間である。

- 10 上記スキーム1およびスキーム2の原料となる化合物(II)は、例えば次のスキーム3によって製造することができる。

スキーム3



[式中、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} 、 R^{6a} 、 R^{2b} および R^7 は前記と同意義であり、 R^8 は低級アルキル基を示す。]

- 15 R^8 で表される「低級アルキル基」とは、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等の C_{1-6} アルキル基を示す。

化合物(II)は、化合物(VII)と化合物(VIII)によって製造される化合物(IX)のクロル化により製造することができる。

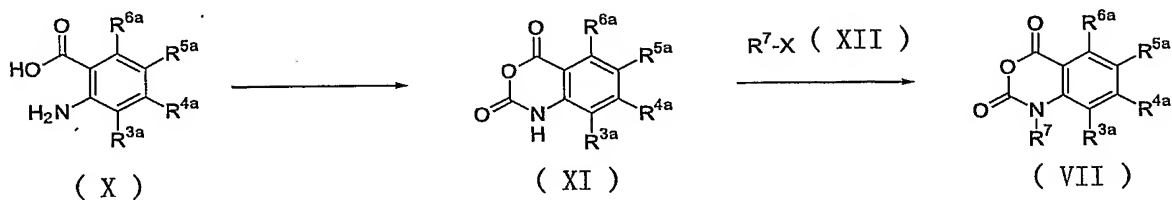
- 20 化合物(VII)と化合物(VIII)による化合物(IX)の製造は、適当な溶媒中、塩基を用いることにより実施することができる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒、アセトニトリル、N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、水酸化ナトリウム、tert-ブトキシカリウム等の無機塩基が挙げられる。このとき化合物

(V I I) 1モルに対して、化合物 (V I I I) は0.5ないし5モル当量、好ましくは1ないし3モル当量用いられ、塩基は0.5ないし5モル当量、好ましくは1ないし3モル当量用いられる。このとき反応温度は、0ないし200℃、好ましくは50ないし150℃であり、反応時間は1ないし96時間、好ましくは1ないし72時間、より好ましくは1ないし24時間である。

化合物 (I X) のクロル化による化合物 (I I) の製造は、無溶媒または適当な溶媒中、クロル化剤を作用させることにより行うことができる。また、このとき3級アミンなどを添加することができる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、ハロゲン系溶媒等が挙げられる。用いるクロル化剤としては、オキシ塩化リン、五塩化リン、塩化チオニルなどが挙げられる。添加する3級アミンなどとしては、N, N-ジエチルアニリン、N, N-ジメチルアニリン、トリプロピルアミン、炭酸エチレン、無水マレイン酸などが挙げられる。このとき化合物 (I X) 1モルに対して、クロル化剤は1ないし50モル当量、好ましくは3ないし10モル当量用いられ、添加する3級アミンなどは1ないし10モル当量、好ましくは3ないし5モル当量用いられる。このとき反応温度は、0ないし200℃、好ましくは0ないし150℃であり、反応時間は0.5ないし96時間、好ましくは0.5ないし72時間、より好ましくは1ないし24時間である。

上記スキーム3の原料となる化合物 (V I I) は、例えば次のスキーム4によって製造することができる。

スキーム4



[式中、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} 、 R^{6a} および R^7 は前記と同意義である。Xは塩素原子、臭素原子などのハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ基、p-トルエンスルホニルオキシ基などの脱離基を示す。]

化合物 (V I I) は、それ自体公知または公知の方法に準じて製造される化合物 (X) より製造される化合物 (X I) に対し、化合物 (X I I) を作用させることにより製造することができる。

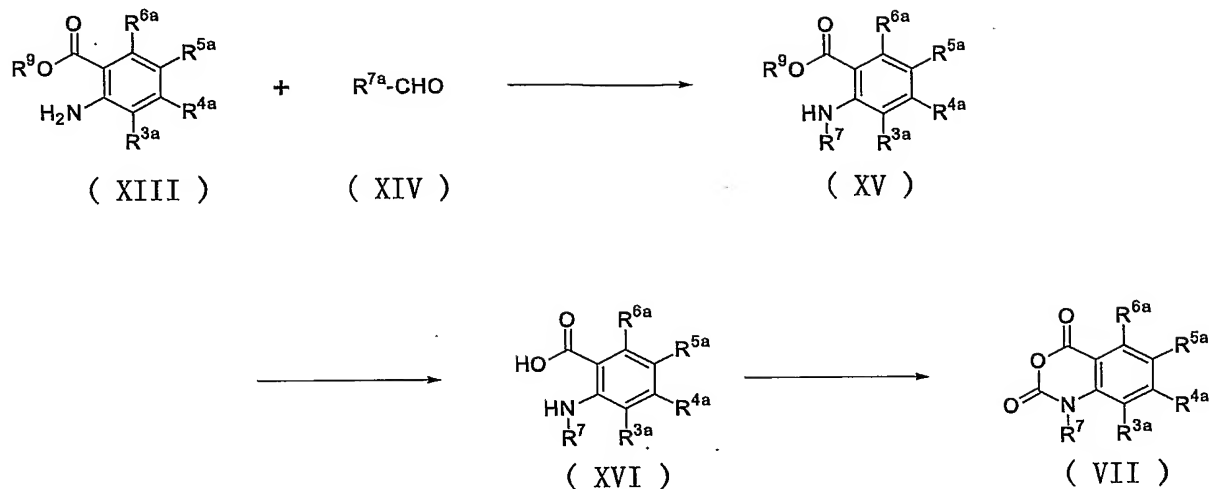
化合物 (X) から化合物 (X I) への反応は適当な溶媒中、塩基の存在下あるいは非存在下、適当なカルボニル化剤を作用させることにより実施することができる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、ハロゲン系溶媒、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基あるいは炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。用いるカルボニル化剤としては、トリホスゲン、ホスゲンなどが挙げられる。このとき化合物 (X) 1 モルに対して、カルボニル化剤は 0.5 ないし 10 モル当量、好ましくは 1 ないし 5 モル当量用いられ、塩基は 0 ないし 10 モル当量、好ましくは 0 ないし 5 モル当量用いられる。このとき反応温度は、-50 ないし 200℃、好ましくは -20 ないし 100℃であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間、より好ましくは 1 ないし 24 時間である。

化合物 (V I I) は、化合物 (X I) と化合物 (X I I) とを溶媒中、塩基の存在下反応させることにより製造することができる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、ハロゲン系溶媒、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、水素化ナトリウム、tert-ブトキシカリウム等が挙げられる。このとき化合物 (X I) 1 モルに対して、化合物 (X I I) は 0.5 ないし 10 モル当量、好ましくは 1 ないし 5 モル当量用いられ、塩基は 0.5 ないし 10 モル当量、好ましくは 1 ないし 5 モル当量用いられる。このとき反応温度は、-50 ないし 200℃、好ましくは -20 ないし 100℃であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間、より好ましくは 1 ないし 24 時間である。

上記スキーム 3 の原料となる化合物 (V I I) は、例えば次のスキーム 5 によ

っても製造することができる。

スキーム 5



[式中、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} 、 R^{6a} および R^7 は前記と同意義である。 R^9 は水素原子、低級アルキル基、ベンジル基を示し、 R^{7a} はフェニル基、4-メトキシフェニル基を示す。]

R^9 で表される「低級アルキル基」とは、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等の C_{1-6} アルキル基を示す。

化合物 (VII) は、化合物 (XIII) と化合物 (XIV) により得られる化合物 (XV) から製造される化合物 (XVI) のカルボニル化により製造することができる。

化合物 (XV) は、それ自体公知であるか公知の方法に準じて製造される化合物 (XIII) と化合物 (XIV) を用いて、還元的アミノ化反応の条件により製造することができる。還元的アミノ化反応は、例えばエーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、ハロゲン系溶媒、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、酢酸等の溶媒中またはこれらの混合溶媒中、化合物 (XIII) と化合物 (XIV) を、金属水素錯体化合物 (例えば、水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム等) の存在下反応させることにより実施することができる。このとき化合物 (XIII) 1 モルに対して、化合

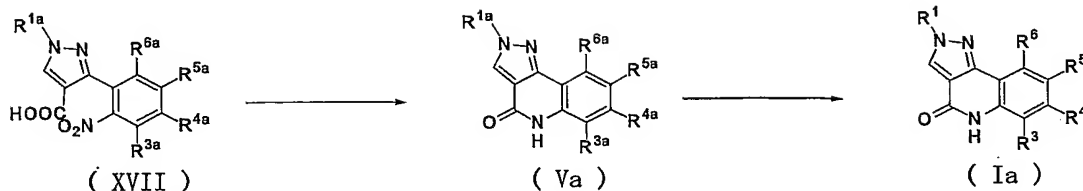
物(XIV)は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、金属水素錯体化合物は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられる。このとき反応温度は、0ないし200℃、好ましくは20ないし100℃であり、反応時間は0.5ないし96時間、好ましくは1ないし24時間である。

化合物(XV)のR⁹が水素原子の場合、化合物(XV)は化合物(XVI)となる。化合物(XV)のR⁹が水素原子ではない場合には、公知の方法、例えばアルカリ加水分解反応、酸加水分解反応、または接触水素添加反応などにより、化合物(XV)から化合物(XVI)を製造することができる。

10 化合物(XVI)から化合物(VII)への反応は適当な溶媒中、塩基の存在下あるいは非存在下、適当なカルボニル化剤を作用させることにより実施することができる。用いる溶媒としては、例えばエーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、ハロゲン系溶媒、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる塩基としては、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、N,N-15 -ジイソプロピルエチルアミン、4-メチルモルホリン等の有機塩基あるいは炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。用いるカルボニル化剤としては、トリホスゲン、ホスゲンなどが挙げられる。このとき化合物(XVI)1モルに対して、カルボニル化剤は0.5ないし10モル当量、好ましくは1ないし5モル当量用いられ、塩基は0ないし10モル当量、20 好ましくは0ないし5モル当量用いられる。このとき反応温度は、-50ないし200℃、好ましくは-20ないし100℃であり、反応時間は0.5ないし96時間、好ましくは0.5ないし72時間、より好ましくは1ないし24時間である。

また、本発明のR²が水素原子である化合物(Ia)およびその薬理学的に許容される塩は、公知の方法またはそれに準ずる方法、例えばスキーム6によって25 製造することができる。

スキーム6

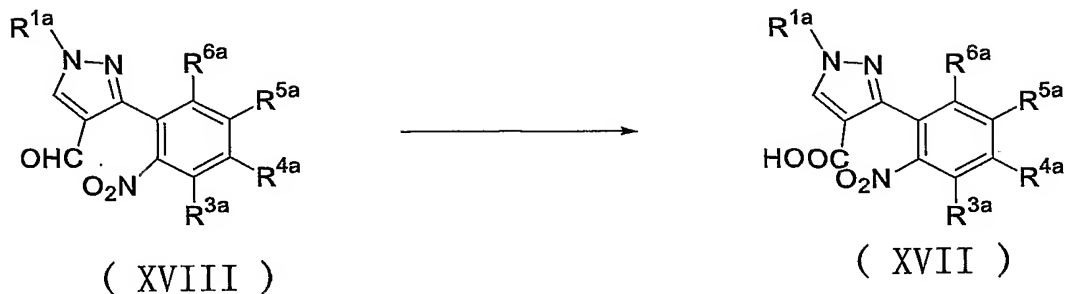


[式中、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{1a} 、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} は前記と同意義である。]

化合物 (I a) は、化合物 (X V I I) より製造される化合物 (V a) に対し適当な反応を行うことにより製造することができる。

- 5 化合物 (V a) は、化合物 (X V I I) のニトロ基を還元することにより生じるアミノ基とカルボキシル基が反応することにより製造することができる。化合物 (X V I I) の還元は、例えば、接触水素添加などの公知の方法で実施することができる。接触水素添加の場合、化合物 (X V I I) を溶媒中、触媒存在下、水素雰囲気下にて実施することができる。用いる溶媒としては、例えばアルコール系溶媒、エーテル系溶媒、炭化水素系溶媒、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。用いる触媒としては、パラジウム／活性炭などが挙げられる。このとき反応温度は、 -50 ないし 200°C 、好ましくは 0 ないし 100°C であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間、より好ましくは 1 ないし 24 時間である。
- 15 化合物 (V a) から化合物 (I a) の製造は、公知の方法、例えばアルキル化、還元、還元的アルキル化、酸化、アシル化、加水分解などの反応を必要に応じて適宜組み合わせて行うことにより実施することができる。また、 R^{1a} 、 R^{2a} 、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} が順に R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 である場合には、化合物 (V a) は化合物 (I a) に包含される。
- 20 上記スキーム 6 の原料となる化合物 (X V I I) は、例えば次のスキーム 7 によって製造することができる。

スキーム 7

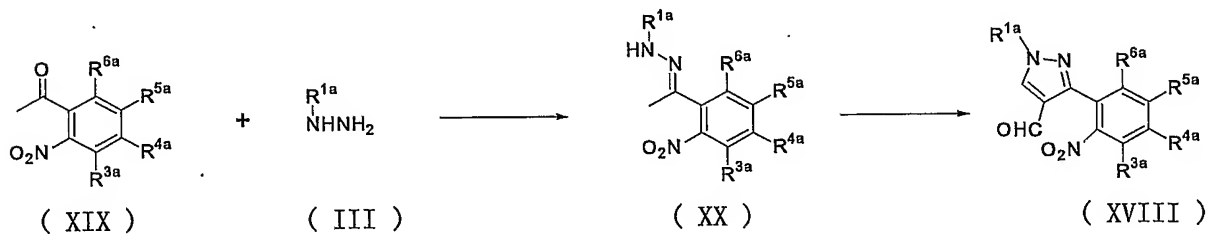


[式中、 R^{1a} 、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} は前記と同意義である。]

化合物 (XV I I I) に適当な溶媒中、酸化剤を作用させることにより化合物 (XV I I) を製造することができる。用いる溶媒としては、例えば、ピリジン、水あるいはこれらの混合溶媒などが挙げられる。用いる酸化剤としては、例えば
 5 過マンガン酸カリウム、クロム酸、重クロム酸カリウムなどが挙げられる。このとき化合物 (XV I I I) 1 モルに対して、酸化剤は 0.5 ないし 10 モル当量、好ましくは 1 ないし 5 モル当量用いられる。このとき反応温度は、 -50 ないし 200°C 、好ましくは -20 ないし 100°C であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間、より好ましくは 1 ないし 24 時間で
 10 ある。

上記スキーム 7 の原料となる化合物 (XV I I I) は、例えば次のスキーム 8 によって製造することができる。

スキーム 8



[式中、 R^{1a} 、 R^{3a} 、 R^{4a} 、 R^{5a} および R^{6a} は前記と同意義である。]

15 化合物 (XV I I I) は、それ自体公知であるか公知の方法に準じて製造される化合物 (X I X) と化合物 (I I I) より製造される化合物 (X X) を原料に製造することができる。

化合物 (X I X) と化合物 (I I I) から化合物 (X X) への反応は適当な溶媒中混合することにより実施することができる。用いる溶媒としては、例えば酢酸、ギ酸などが挙げられる。このとき反応温度は、 -50 ないし 200°C 、好ましくは 0 ないし 100°C であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間、より好ましくは 1 ないし 24 時間である。

化合物 (X X) から化合物 (X V I I I) への反応は、適当な溶媒中、ホルミル化剤を作用させることにより実施することができる。用いる溶媒としては、オキシ塩化リン、N, N-ジメチルホルムアミド、1, 2-ジクロロエタンなどが挙げられ、ホルミル化剤としては、オキシ塩化リンと N, N-ジメチルホルムアミドから調製できる (クロロメチレン) ジメチルアンモニウム塩酸塩 (ヴィルスマイヤーズ試薬) などが挙げられる。このとき化合物 (X X) 1 モルに対して、ホルミル化剤は 1 ないし 10 モル当量、好ましくは 2 ないし 5 モル当量用いられる。このとき反応温度は、 -50 ないし 200°C 、好ましくは 0 ないし 100°C であり、反応時間は 0.5 ないし 96 時間、好ましくは 0.5 ないし 72 時間、より好ましくは 1 ないし 24 時間である。

前記反応において、原料化合物が置換基としてアミノ基、カルボキシ基、ヒドロキシ基を有する場合、これらの基にペプチド化学等で一般的に用いられるような保護基が導入されたものであってもよく、反応後に必要に応じて保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。これらの保護基の導入および除去は、自体公知の反応、例えば、Wiley-Interscience 社 1999 年刊「Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed.」(Theodara W. Greene, Peter G. M. Wuts 著) に記載の方法などに準じて行えばよい。

いずれの場合にも、さらに所望により、公知の脱保護反応、アシル化反応、アルキル化反応、水素添加反応、酸化反応、還元反応、炭素鎖延長反応、置換基交換反応を各々、単独あるいはその二つ以上を組み合わせるにより化合物 (I) を合成することができる。これらの反応は、例えば、新実験化学講座 14、15 巻、1977 年 (丸善出版) 等に記載の方法が採用される。

上記反応により、目的物が遊離の状態を得られる場合には、常法に従って塩に変換してもよく、また塩として得られる場合には、常法に従って遊離体または他の塩に変換することもできる。かくして得られる化合物(I)は、公知の手段例えば転溶、濃縮、溶媒抽出、分留、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー等により

5 反応溶液から単離、精製することができる。

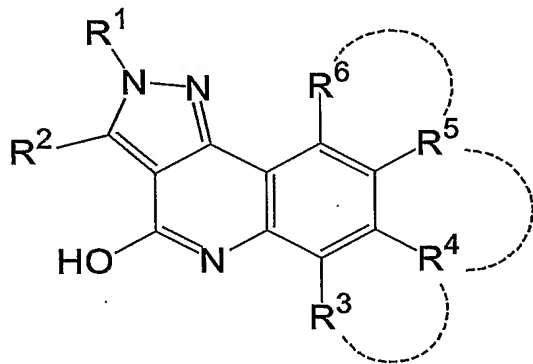
化合物(I)が、コンフィギュレーショナル アイソマー（配置異性体）、ジアステレオマー、コンフォーマー等として存在する場合には、所望により、前記の分離、精製手段によりそれぞれを単離することができる。また、化合物(I)がラセミ体である場合には、通常の光学分割手段により(S)体および(R)体に分離する

10 ことができる。

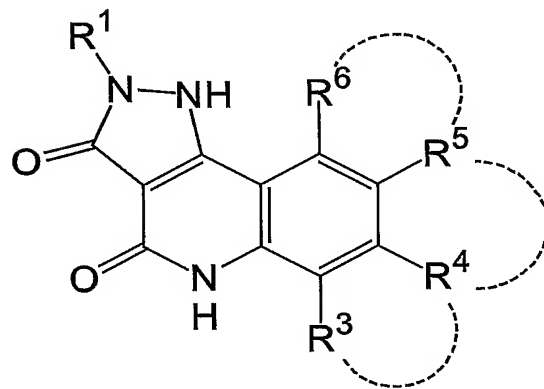
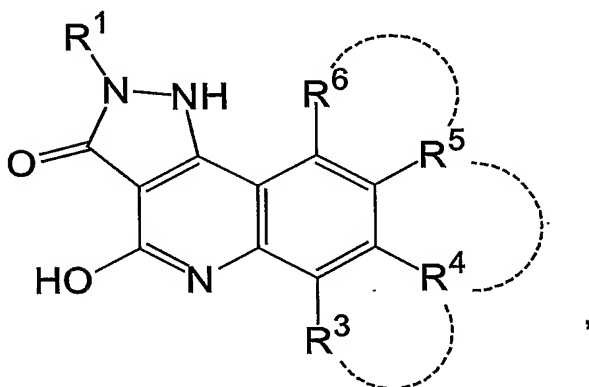
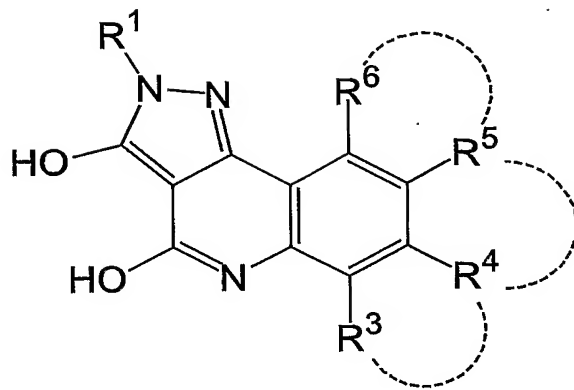
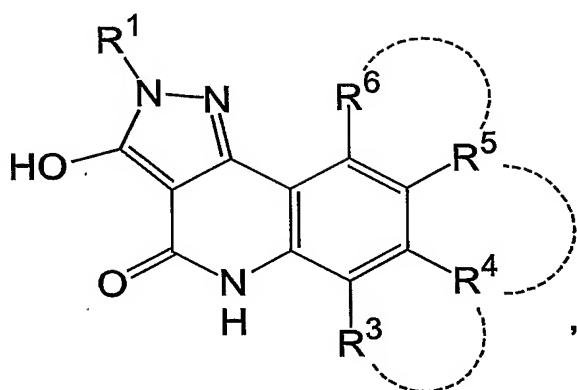
化合物(I')も上記の製造法に準じて製造することができる。

化合物(I)または化合物(I')に立体異性体が存在する場合には、この異性体が単独の場合およびそれらの混合物の場合も本発明に含まれる。

化合物(I)に互変異性体が存在する場合、例えば、



15 [式中、各記号は前記と同意義である。] として、また特に R² がヒドロキシ基のとき、化合物(I)は、



〔式中、各記号は前記と同意義である。〕として存在することがあるが、これらの互変異性体も、本出願の化合物(I)に包含される。化合物(I')に関しても同様である。

化合物(I)、化合物(I')またはその塩（以下、「本発明の化合物」と略する）

- 5 は、動物とりわけ哺乳動物（例、ヒト、サル、イヌ、ネコ、ウサギ、モルモット、ラット、マウス等）に対して優れたキナーゼ阻害作用、例えば Src 阻害作用、Abl 阻害作用、raf 阻害作用、EGF-R 阻害作用、MAPK 阻害作用、Lck 阻害作用、c-Yes 阻害作用、c-Fyn 阻害作用、VEGF 阻害作用、特に優れた Src 阻害作用を有し、毒性（例えば、急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、生殖毒性、心毒性、薬物相互作用、癌原性）は低い。従って、本発明の化合物は、種々の癌（なかでも乳癌、
- 10 前立腺癌、膀胱癌、胃癌、肺癌、結腸癌、直腸癌、食道癌、十二指腸癌、舌癌、咽頭癌、脳腫瘍、神経鞘腫、非小細胞肺癌、肺小細胞癌、肝臓癌、腎臓癌、胆管癌、子宮体癌、子宮頸癌、卵巣癌、膀胱癌、皮膚癌、血管腫、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、甲状腺癌、骨腫瘍、血管線維腫、網膜肉腫、陰茎癌、小児固形癌、カポジ

肉腫、AIDS に起因するカポジ肉腫、上顎洞腫瘍、線維性組織球腫、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、白血病等）、アテローム性動脈硬化症、血管新生（例、固形癌および肉腫の成長にともなう血管新生、腫瘍の転移にともなう血管新生、および糖尿病性網膜症にともなう血管新生等）、ウイルス性疾患（HIV 感染等）等の異常な細胞増殖による疾患に対する安全な予防または治療剤として用いることができる。

本発明の化合物は、癌、特に乳癌、前立腺癌、膀胱癌、胃癌、肺癌、結腸癌、大腸癌等の予防・治療のための抗癌剤として有用である。

また、本発明の化合物は、Src 阻害作用に基づいて、骨・関節疾患（例、変形関節症、慢性関節リウマチ、骨粗鬆症等）等の予防・治療剤として用いることもできる。

医薬組成物の中に本発明の化合物とともに他の活性成分、例えば下記のホルモン療法剤、抗癌剤（例えば、化学療法剤、免疫療法剤、または細胞増殖因子ならびにその受容体の作用を阻害する薬剤等）等を含含有させてもよい。

本発明の化合物を医薬として、ヒト等の哺乳動物に投与するにあたって、投与方法は通常例えば錠剤、カプセル剤（ソフトカプセル、マイクロカプセルを含む）、散剤、顆粒剤等として経口的、あるいは注射剤、坐剤、ペレット等として非経口的に投与できる。「非経口」には、静脈内、筋肉内、皮下、臓器内、鼻腔内、皮内、点眼、脳内、直腸内、腔内および腹腔内、腫瘍内部、腫瘍の近位等への投与あるいは直接病巣への投与を含む。

本発明の化合物の投与量は、投与ルート、症状等によって異なるが、例えば乳癌、前立腺癌を持つ患者（体重 40 ないし 80 kg）に抗癌剤として経口投与する場合、例えば 1 日 0.5～100 mg/kg 体重、好ましくは 1 日 1～50 mg/kg 体重、さらに好ましくは 1 日 1～25 mg/kg 体重である。この量を 1 日 1 回または 2～3 回に分けて投与することができる。

本発明の化合物は、薬学的に許容される担体と配合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤等の固形製剤；またはシロップ剤、注射剤等の液状製剤として経口または非経口的に投与することができる。

薬学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用されている各種有機あるいは無機担体物質が用いられ、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤；液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等として配合される。また必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤等の製剤添加物を用いることもできる。

医薬組成物は、剤型、投与方法、担体等により異なるが、本発明の化合物を製剤全量に対して通常 0.1～95 % (w/w) 含有させることにより、常法に従って製造することができる。

また、(1)本発明の化合物の有効量を投与することと、(2)(a)他の抗癌剤の有効量を投与すること、(b)ホルモン療法剤の有効量を投与すること、および(c)非薬剤療法から成る群から選ばれる 1～3 種とを組み合わせることにより、より効果的に癌を予防・治療することができる。非薬剤療法としては、例えば、手術、放射線療法、遺伝子療法、温熱療法、凍結療法、レーザー灼熱療法等が用いられ、これらを 2 種以上組み合わせることもできる。

例えば、本発明化合物は、他のホルモン療法剤、抗癌剤（例えば、化学療法剤、免疫療法剤、または細胞増殖因子ならびにその受容体の作用を阻害する薬剤）等（以下、併用薬物と略記する）とを併用して使用することができる。

本発明の化合物は単剤として使用しても優れた抗癌作用を示すが、さらに前記併用薬物の一つまたは幾つかと併用（多剤併用）することによって、その効果をより一層増強させることができる。

該「ホルモン療法剤」としては、例えば、ホスフェストロール、ジエチルスチルベストロール、クロロトリアニセリン、酢酸メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、酢酸クロルマジノン、酢酸シプロテロン、ダナゾール、アリルエストレノール、ゲストリノン、メパルトリシン、ラロキシフェン、オルメロキシフェン、レボルメロキシフェン、抗エストロゲン（例、クエン酸タモキシフェン、クエン酸トレミフェン等）、ピル製剤、メピチオスタン、テストロラクトン、アミノグルテチイミド、LH-RH アゴニスト（例、酢酸ゴセレリン、ブセレリン、リ

ュープロレリン等)、ドロキシフェン、エピチオスタノール、スルホン酸エチ
ニルエストラジオール、アロマターゼ阻害薬(例、塩酸ファドロゾール、アナス
トロゾール、レトロゾール、エキセメスタン、ボロゾール、フォルメスタン等)、
抗アンドロゲン(例、フルタミド、ビカルタミド、ニルタミド等)、5 α -レダク
5 ターゼ阻害薬(例、フィナステリド、エプリステリド等)、副腎皮質ホルモン系
薬剤(例、デキサメタゾン、プレドニゾロン、ベタメタゾン、トリアムシノロン
等)、アンドロゲン合成阻害薬(例、アビラテロン等)、レチノイドおよびレチ
ノイドの代謝を遅らせる薬剤(例、リアロゾール等)等が用いられ、なかでも
LH-RH アゴニスト(例、酢酸ゴセレリン、ブセレリン、リュープロレリン等)が
10 好ましい。

該「化学療法剤」としては、例えばアルキル化剤、代謝拮抗剤、抗癌性抗生物
質、植物由来抗癌剤等が用いられる。

「アルキル化剤」としては、例えば、ナイトロジェンマスタード、塩酸ナイト
ロジェンマスタード-N-オキシド、クロラムブチル、シクロフォスファミド、イ
15 ホスファミド、チオテパ、カルボコン、トシル酸インプロスルファン、ブスルフ
ァン、塩酸ニムスチン、ミトブロニトール、メルファラン、ダカルバジン、ラニ
ムスチン、リン酸エストラムスチンナトリウム、トリエチレンメラミン、カルボ
スチン、ロムスチン、ストレプトゾシン、ピボプロマン、エトグルシド、カルボ
プラチン、シスプラチン、ミボプラチン、ネダプラチン、オキサリプラチン、ア
20 ルトレタミン、アンバムスチン、塩酸ジブロスピジウム、フォテムスチン、プレ
ドニムスチン、プミテパ、リボムスチン、テモゾロミド、トレオスルファン、ト
ロフォスファミド、ジノスタチンスチマラマー、アドゼレシン、システムスチン、
ビゼレシン等が用いられる。

「代謝拮抗剤」としては、例えば、メルカプトプリン、6-メルカプトプリンリ
25 ボシド、チオイノシン、メトトレキサート、エノシタビン、シタラビン、シタラ
ビンオクフォスファート、塩酸アンシタビン、5-FU 系薬剤(例、フルオロウラ
シル、テガフル、UFT、ドキシフルリジン、カルモフル、ガロシタビン、エ

ミテフル等)、アミノプテリン、ロイコボリンカルシウム、タブロイド、ブトシン、フォリネイトカルシウム、レボフォリネイトカルシウム、クラドリビン、エミテフル、フルダラビン、ゲムシタビン、ヒドロキシカルバミド、ペントスタチン、ピリトレキシム、イドキシウリジン、ミトグアゾン、チアゾフリン、アンバムスチン等が用いられる。

「抗癌性抗生物質」としては、例えば、アクチノマイシン D、アクチノマイシン C、マイトマイシン C、クロモマイシン A3、塩酸ブレオマイシン、硫酸ブレオマイシン、硫酸ペプロマイシン、塩酸ダウノルビシン、塩酸ドキソルビシン、塩酸アクリラルビシン、塩酸ピラルビシン、塩酸エピルビシン、ネオカルチノスタチン、ミスラマイシン、ザルコマイシン、カルチノフィリン、ミトタン、塩酸ゾルビシン、塩酸ミトキサントロン、塩酸イダルビシン等が用いられる。

「植物由来抗癌剤」としては、例えば、エトポシド、リン酸エトポシド、硫酸ビンブラスチン、硫酸ビンクリスチン、硫酸ビンデシン、テニポシド、パクリタキセル、ドセタクセル、ビノレルビン等が用いられる。

該「免疫療法剤 (BRM)」としては、例えば、ピシバニール、クレスチン、シゾフィラン、レンチナン、ウベニメクス、インターフェロン、インターロイキン、マクロファージコロニー刺激因子、顆粒球コロニー刺激因子、エリスロポイエチン、リンホトキシン、BCG ワクチン、コリネバクテリウムパルブム、レバミゾール、ポリサッカライド K、プロコダゾール等が用いられる。

該「細胞増殖因子ならびにその受容体の作用を阻害する薬剤」における、「細胞増殖因子」としては、細胞の増殖を促進する物質であればどのようなものでもよく、通常、分子量が 20,000 以下のペプチドで、受容体との結合により低濃度で作用が発揮される因子が用いられ、具体的には、(1) EGF (epidermal growth factor) またはそれと実質的に同一の活性を有する物質 [例、EGF、ハレグリン (HER2 リガンド) 等]、(2) インシュリンまたはそれと実質的に同一の活性を有する物質 [例、インシュリン、IGF (insulin-like growth factor) -1、IGF-2 等]、(3) FGF (fibroblast growth factor) またはそれと実質的に同一の活性

を有する物質〔例、酸性 FGF、塩基性 FGF、KGF (keratinocyte growth factor)、FGF-10 等〕、(4) その他の細胞増殖因子〔例、CSF (colony stimulating factor)、EPO (erythropoietin)、IL-2 (interleukin-2)、NGF (nerve growth factor)、PDGF (platelet-derived growth factor)、TGF β (transforming growth factor β)、HGF (hepatocyte growth factor)、VEGF (vascular endothelial growth factor)等〕等があげられる。

該「細胞増殖因子の受容体」としては、前記の細胞増殖因子と結合能を有する受容体であればいかなるものであってもよく、具体的には、EGF 受容体、ハレグリン受容体 (HER2)、インシュリン受容体、IGF 受容体、FGF 受容体-1 または FGF 受容体-2 等があげられる。

該「細胞増殖因子の作用を阻害する薬剤」としては、トラスツズマブ (ハーセプチン (商標) ; HER2 抗体)、メシル酸イマチニブ、ZD1839 またはセツキシマブ等があげられる。

前記の薬剤の他に、L-アスパラギナーゼ、アセグラトン、塩酸プロカルバジン、プロトポルフィリン・コバルト錯塩、水銀ヘマトポルフィリン・ナトリウム、トポイソメラーゼ I 阻害薬 (例、イリノテカン、トポテカン等)、トポイソメラーゼ II 阻害薬 (例えば、ソブゾキサラン等)、分化誘導剤 (例、レチノイド、ビタミン D 類等)、血管新生阻害薬、 α -ブロッカー (例、塩酸タムスロシン等) 等も用いることができる。

前記した中でも、併用薬としては、LH-RH アゴニスト (例、酢酸ゴセレリン、ブセレリン、リュープロレリン等)、トラスツズマブ (HER2 抗体) 等が好ましい。

本発明の化合物と併用薬物との併用に際しては、本発明の化合物と併用薬物の投与時期は限定されず、本発明の化合物と併用薬物とを、投与対象に対し、同時に投与してもよいし、時間差をおいて投与してもよい。併用薬物の投与量は、臨床用いられている投与量に準ずればよく、投与対象、投与ルート、疾患、組み合わせ等により適宜選択することができる。

本発明の化合物と併用薬物の投与形態は、特に限定されず、投与時に、本発明の化合物と併用薬物とが組み合わされていればよい。このような投与形態としては、例えば、(1)本発明の化合物と併用薬物とを同時に製剤化して得られる単一の製剤の投与、(2)本発明の化合物と併用薬物とを別々に製剤化して得られる 2 種の製剤の同一投与経路での同時投与、(3)本発明の化合物と併用薬物とを別々に製剤化して得られる 2 種の製剤の同一投与経路での時間差をおいての投与、(4)本発明の化合物と併用薬物とを別々に製剤化して得られる 2 種の製剤の異なる投与経路での同時投与、(5)本発明の化合物と併用薬物とを別々に製剤化して得られる 2 種の製剤の異なる投与経路での時間差をおいての投与（例えば、本発明の化合物→併用薬物の順序での投与、あるいは逆の順序での投与）等が用いられる。以下、これらの投与形態をまとめて、本発明の併用剤と略記する。

本発明の併用剤は、毒性が低く、例えば、本発明の化合物または（および）前記併用薬物を自体公知の方法に従って、薬理学的に許容される担体と混合して医薬組成物、例えば錠剤（糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む）、散剤、顆粒剤、カプセル剤、（ソフトカプセルを含む）、液剤、注射剤、坐剤、徐放剤等として、経口的又は非経口的（例、局所、直腸、静脈投与等）に安全に投与することができる。注射剤は、静脈内、筋肉内、皮下、臓器内、鼻腔内、皮内、点眼、脳内、直腸内、膣内および腹腔内、腫瘍内部、腫瘍の近位等への投与あるいは直接病巣に投与することができる。

本発明の併用剤の製造に用いられてもよい薬理学的に許容される担体としては、前記した本発明の医薬組成物に使用されるものと同様のものを使用することができる。

本発明の併用剤における本発明の化合物と併用薬物との配合比は、投与対象、投与ルート、疾患等により適宜選択することができる。

例えば、本発明の併用剤における本発明の化合物の含有量は、製剤の形態によって相違するが、通常製剤全体に対して約 0.01 ないし 100 重量%、好ましくは約 0.1 ないし 50 重量%、さらに好ましくは約 0.5 ないし 20 重量%程度である。

本発明の併用剤における併用薬物の含有量は、製剤の形態によって相違するが、通常製剤全体に対して約 0.01 ないし 100 重量%、好ましくは約 0.1 ないし 50 重量%、さらに好ましくは約 0.5 ないし 20 重量%程度である。

5 本発明の併用剤における担体等の添加剤の含有量は、製剤の形態によって相違するが、通常製剤全体に対して約 1 ないし 99.99 重量%、好ましくは約 10 ないし 90 重量%程度である。

また、本発明の化合物および併用薬物をそれぞれ別々に製剤化する場合も同様の含有量でよい。

10 本発明の併用剤の投与量は、本発明の化合物の種類、年齢、体重、症状、剤形、投与方法、投与期間等により異なるが、例えば、乳癌の患者（成人、体重約 60 kg）一人あたり、通常、本発明の化合物および併用薬物として、それぞれ 1 日約 0.01～約 1000 mg/kg、好ましくは約 0.01～約 100 mg/kg、より好ましくは約 0.1～約 100 mg/kg、とりわけ約 0.1～約 50 mg/kg を、なかでも約 1.5～約 30 mg/kg を 1 日 1 回から数回に分けて静脈投与される。もちろん、前記したように投与量は種々の条件で変動するので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあり、また範囲を超えて投与する必要のある場合もある。

併用薬物は、副作用が問題とならない範囲でどのような量を設定することも可能である。併用薬物としての一日投与量は、症状の程度、投与対象の年齢、性別、体重、感受性差、投与の時期、間隔、医薬製剤の性質、調剤、種類、有効成分の種類等によって異なり、特に限定されないが、薬物の量として通常、たとえば経口投与で哺乳動物 1 kg 体重あたり約 0.001～2000 mg、好ましくは約 0.01～500 mg、さらに好ましくは、約 0.1～100 mg 程度であり、これを通常 1 日 1～4 回に分けて投与する。

25 本発明の併用剤を投与するに際しては、同時期に投与してもよいが、併用薬物を先に投与した後、本発明の化合物を投与してもよいし、本発明の化合物を先に投与し、その後で併用薬物を投与してもよい。時間差をおいて投与する場合、時間差は投与する有効成分、剤形、投与方法により異なるが、例えば、併用薬物を

先に投与する場合、併用薬物を投与した後 1 分～3 日以内、好ましくは 10 分～1 日以内、より好ましくは 15 分～1 時間以内に本発明の化合物を投与する方法が用いられる。本発明の化合物を先に投与する場合、本発明の化合物を投与した後、1 分～1 日以内、好ましくは 10 分～6 時間以内、より好ましくは 15 分から 1 時間以内に併用薬物を投与する方法が用いられる。

好ましい投与方法としては、例えば、経口投与製剤に製形された併用薬物約 0.001～200 mg/kg を経口投与し、約 15 分後に経口投与製剤に製形された本発明の化合物 約 0.005～100 mg/kg を 1 日量として経口投与する。

また、本発明の医薬組成物または本発明の併用剤を、例えば(1)手術、(2)アンジオテンシン II 等を用いる昇圧化学療法、(3)遺伝子療法、(4)温熱療法、(5)凍結療法、(6)レーザー焼灼法、(7)放射線療法等の非薬剤療法と組み合わせることもできる。

例えば、本発明の医薬組成物または本発明の併用剤を手術等の前または後に、あるいはこれら 2、3 種を組み合わせた治療前または後に使用することによって、耐性発現の阻止、無病期 (Disease-Free Survival) の延長、癌転移あるいは再発の抑制、延命等の効果が得られる。

また、本発明の医薬組成物または本発明の併用剤による治療と、支持療法 [(i)各種感染症の併発に対する抗生物質 (例えば、パンスポリン等の β -ラクタム系、クラリスロマイシン等のマクロライド系等) の投与、(ii)栄養障害改善のための高カロリー輸液、アミノ酸製剤、総合ビタミン剤の投与、(iii)疼痛緩和のためのモルヒネ投与、(iv)悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、白血球減少、血小板減少、ヘモグロビン濃度低下、脱毛、肝障害、腎障害、DIC、発熱等のような副作用を改善する薬剤の投与および(v)癌の多剤耐性を抑制するための薬剤の投与等] を組み合わせることもできる。

前記の処置を施す前または施した後に、本発明の医薬組成物または本発明の併用剤を経口投与 (徐放性を含む)、静脈内投与 (bolus、infusion、包接体を含む)、皮下および筋注 (bolus、infusion、徐放性を含む)、経皮、腫瘍内およ

び近位投与によって投与するのが好ましい。

手術等の前に本発明の医薬組成物または本発明の併用剤を投与する場合の時期としては、例えば、手術等の約 30 分～24 時間前に 1 回投与することもできるし、あるいは手術等の約 3 ヶ月～6 ヶ月前に 1～3 サイクルに分けて投与することも
5 できる。このように、手術等の前に本発明の医薬組成物または本発明の併用剤を投与することにより、例えば癌組織を縮小させることができるので、手術等がしやすくなる。

手術等の後に本発明の医薬組成物または本発明の併用剤を投与する場合の時期としては、手術等の約 30 分～24 時間後に、例えば数週間～3 ヶ月単位で反復投
10 与することができる。このように、手術等の後に本発明の医薬組成物または本発明の併用剤を投与することにより、手術等の効果を高めることができる。

(実施例)

以下に参考例、実施例、製剤例および試験例を挙げて、本発明を詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

15 参考例および実施例のカラムクロマトグラフィーにおける溶出は、UV 検出器または TLC (Thin Layer Chromatography, 薄層クロマトグラフィー) による観察下に行われた。TLC の観察においては、TLC プレートとしてメルク社製のキーゼルゲル 60F₂₅₄ プレートを使用した。カラムには、富士シリシア社製のシリカゲルまたはプロピルアミノ化されたシリカゲルを用いた。NMR スペクトルは、プロトン NMR を示し、内部標準としてテトラメチルシランを用いて VARIAN
20 Gemini-200 (200 MHz 型スペクトロメーター)、VARIAN Mercury-300 (300 MHz 型スペクトロメーター) または Bruker AVANCE300 (300 MHz 型スペクトロメーター) で測定し、 δ 値を ppm で表した。

参考例および実施例で用いる略号は、次のような意義を有する。

25 Bzl : ベンジル
PMB : 4-メトキシベンジル
s : シングレット

- d : ダブレット
t : トリプレット
q : カルテット
dd : ダブルダブレット
5 dt : ダブルトリプレット
sept : セプテット
br : ブロード (幅広い)
br s : ブロード (幅広い) シングレット
br q : ブロード (幅広い) カルテット
10 m : マルチプレット
J : カップリング定数
Hz : ヘルツ
CDCl₃ : 重クロロホルム
DMSO-d₆ : 重ジメチルスルホキシド

15 ¹H-NMR : プロトン核磁気共鳴

また、¹H-NMR について、水酸基やアミノ基などのプロトンにおいて非常に緩やかなピークについては記載していない。

下記の参考例および実施例において HPLC-マスペクトル (LC-MS) は以下の条件により測定した。

20 測定機器 : ウォーターズ社 Micromass ZQ-Alliance HT

カラム : CAPCELL PAK C18UG120, S-3 μm, 1.5 X 35 mm

溶媒 : A 液 ; 0.05%トリフルオロ酢酸含有水、B 液 ; 0.04%トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

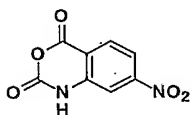
25 グラジエントサイクル : 0.00 分 (A 液/B 液=90/10), 2.00 分 (A 液/B 液=5/95), 2.75 分 (A 液/B 液=5/95), 2.76 分 (A 液/B 液=90/10), 3.45 分 (A 液/B 液=90/10)

注入量 : 2 μl、流速 : 0.5 ml/min、検出法 : UV 220 nm

イオン化法 : 電子衝撃イオン化法 (Electron Spray Ionization: ESI)

参考例 1

7-ニトロ-2H-3, 1-ベンゾオキサジン-2, 4 (1H)-ジオン

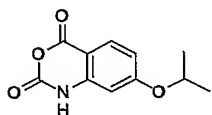


4-ニトロアントラニル酸 (9.11 g)、トリホスゲン (4.92 g) およ
びテトラヒドロフラン (240 ml) の混合物を 45℃で 10 時間攪拌した。析
出した固体を濾取して、テトラヒドロフランで洗浄後乾燥して、表題化合物 (7.
00 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 7.85 (1H, d, $J=2.3$ Hz), 7.95 (1H, dd, $J=8.6$,
2.3 Hz), 8.15 (1H, d, $J=8.6$ Hz), 12.07 (1H, br).

10 参考例 2

7-イソプロポキシ-2H-3, 1-ベンゾオキサジン-2, 4 (1H)-ジオ
ン

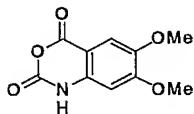


参考例 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz) δ 1.40 (6H, d, $J=6.0$ Hz), 4.69 (1H, sept, $J=6.0$
Hz), 6.53 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.77 (1H, dd, $J=8.7$, 2.4 Hz), 7.97 (1H, d,
 $J=8.7$ Hz).

参考例 3

6, 7-ジメトキシ-2H-3, 1-ベンゾオキサジン-2, 4 (1H)-ジオ
ン

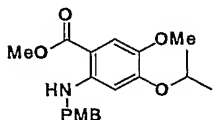


参考例 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 300 MHz): δ 3.80 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.63 (1H, s),
7.24 (1H, s), 11.56 (1H, s).

参考例 4

4-イソプロポキシ-5-メトキシ-2-(4-メトキシベンジル)アミノ安息香酸メチル



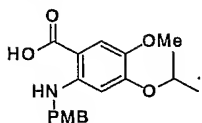
- 5 2-アミノ-4-イソプロポキシ-5-メトキシ安息香酸メチル (12.67 g)、4-メトキシベンズアルデヒド (7.90 g)、N,N-ジメチルホルムアミド (150 ml) および酢酸 (3 ml) の混合物を8時間攪拌した後、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (13.4 g) を加え1晩攪拌した。反応混合物に4-メトキシベンズアルデヒド (1.98 g) およびトリアセトキシ水素
- 10 化ホウ素ナトリウム (3.35 g) を加えさらに1日攪拌した。反応混合物を減圧下に約半分まで濃縮した後、5%炭酸ナトリウムを加えてpHを8~9に調節した。水を加えて析出した固体を濾取して、水洗後乾燥して、表題化合物 (18.9 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.27 (6H, d, $J=6.0$ Hz), 3.78 (6H, s), 3.83 (3H, s), 4.34-4.47 (3H, m), 6.09 (1H, s), 6.85 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.26 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.37 (1H, s), 7.99 (1H, br).

15

参考例 5

4-イソプロポキシ-5-メトキシ-2-(4-メトキシベンジル)アミノ安息香酸



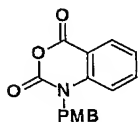
- 20 4-イソプロポキシ-5-メトキシ-2-(4-メトキシベンジル)アミノ安息香酸メチル (18.9 g)、メタノール (50 ml)、テトラヒドロフラン (150 ml) および1規定水酸化ナトリウム水溶液 (80 ml) を室温で1晩攪拌した後、12時間加熱還流した。減圧下に溶媒を濃縮後、1規定塩酸および
- 25 5%クエン酸を加えて、pHを約6に調節した。析出した固体を濾取、水洗後、

乾燥して、表題化合物 (18.0 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.26(6H, d, $J=6.0$ Hz), 3.78(3H, s), 3.79(3H, s), 4.38-4.48(3H, m), 6.07(1H, s), 6.87(2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.26(2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.41(1H, s).

5 参考例 6

1-(4-メトキシベンジル)-2H-3,1-ベンゾオキサジン-2,4(1H)-ジオン

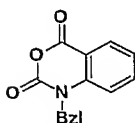


- 2H-3, 1-ベンゾオキサジン-2,4(1H)-ジオン (18.7 g)、
 10 水素化ナトリウム (油性、約 66%、4.8 g) および N,N-ジメチルホルム
 アミド (70 ml) の混合物に塩化 4-メトキシベンジル (17.6 ml) を滴
 下し、室温で 1 晩攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽
 出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮
 した。濃縮残渣を酢酸エチル-ヘキサンから再結晶し表題化合物 (26.1 g)
 15 を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) δ 3.79(3H, s), 5.25(2H, s), 6.83-6.91(2H, m),
 7.14-7.30(4H, m), 7.61-7.67(1H, m), 8.14-8.20(1H, m).

参考例 7

1-ベンジル-2H-3,1-ベンゾオキサジン-2,4(1H)-ジオン



20

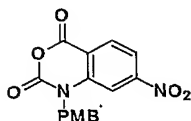
参考例 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 5.31(2H, s), 7.08-7.14(1H, m), 7.24-7.41(6H, m), 7.60-7.67(1H, m), 8.15-8.22(1H, m).

参考例 8

- 25 1-(4-メトキシベンジル)-7-ニトロ-2H-3,1-ベンゾオキサジン

— 2, 4 (1 H) — ジオン

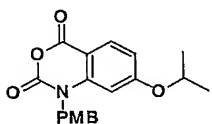


参考例 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.72 (3H, s), 5.31 (2H, s), 6.89–6.94 (2H, m),
 5 7.38–7.42 (2H, m), 7.95 (1H, d, $J=2.0$ Hz), 8.01 (1H, dd, $J=8.6$, 2.0 Hz),
 8.24 (1H, d, $J=8.6$ Hz).

参考例 9

7-イソプロポキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2H-3,1-ベンゾオキサジン-2,4(1H)-ジオン



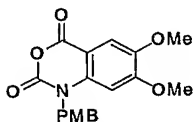
10

参考例 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$, 300 MHz) δ 1.30 (6H, d, $J=6.0$ Hz), 3.79 (3H, s), 4.54 (1H,
 sept, $J=6.0$ Hz), 5.19 (2H, s), 6.53 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 6.72 (1H, dd, $J=8.7$,
 2.1 Hz), 6.89 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.26 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 8.04 (1H, d, $J=8.7$
 15 Hz).

参考例 10

6,7-ジメトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2H-3,1-ベンゾオキサジン-2,4(1H)-ジオン



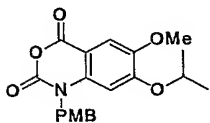
20

参考例 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.71 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.80 (3H, s),
 5.26 (2H, s), 6.80 (1H, s), 6.90 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 7.34 (1H, s), 7.37 (2H, d,
 $J=8.3$ Hz).

参考例 11

7-イソプロポキシ-6-メトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2H-3,1-ベンゾオキサジン-2,4(1H)-ジオン

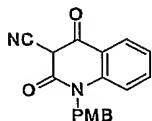


参考例 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.28(6H, d, $J=6.0$ Hz), 3.78(3H, s), 3.87(3H, s), 4.43(1H, sept, $J=6.0$ Hz), 5.21(2H, s), 6.52(1H, s), 6.87(2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.23(2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.44(1H, s).

参考例 1 2

- 10 1-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-3-カルボニトリル

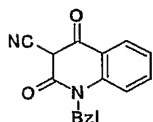


- 15 シアノ酢酸エチル (7.9 ml) の N, N-ジメチルアセタミド (150 ml) 溶液に水素化ナトリウム (油性、約 66%、3.0 g) を加え、さらに 1-(4-メトキシベンジル)-2H-3,1-ベンゾオキサジン-2,4(1H)-ジオン (21.0 g) の N, N-ジメチルアセタミド (50 ml) 溶液を加え、120°C で 19 時間攪拌した。冷却後、減圧下に濃縮し、残渣に水を加えた。エーテルで洗浄後、水層に 1 規定塩酸を加えて酸性にした。析出した固体を濾取して、水洗後、乾燥して表題化合物 (8.1 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 200 MHz): δ 3.70(3H, s), 5.37(2H, s), 6.82-8.12(8H, m).

- 20 参考例 1 3

1-ベンジル-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-3-カルボニトリル

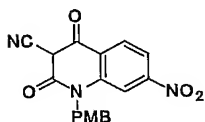


参考例 1 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 5.45 (2H, s), 7.16–7.37 (7H, m), 7.55–7.64 (1H, m), 8.05–8.13 (1H, m).

参考例 1 4

- 1 – (4-メトキシベンジル) – 7-ニトロ – 2, 4-ジオキソ – 1, 2, 3,
5 4-テトラヒドロキノリン – 3-カルボニトリル

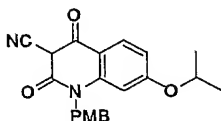


参考例 1 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.71 (3H, s), 5.41 (2H, br), 6.85 (1H, br),
6.90 (2H, d, $J=8.9$ Hz), 7.20 (2H, d, $J=8.9$ Hz), 7.93 (1H, dd, $J=8.7$, 2.1
10 Hz), 8.05 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 8.24 (1H, d, $J=8.7$ Hz).

参考例 1 5

- 7-イソプロポキシ – 1 – (4-メトキシベンジル) – 2, 4-ジオキソ – 1,
2, 3, 4-テトラヒドロキノリン – 3-カルボニトリル

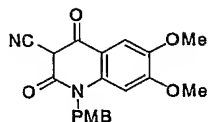


- 15 参考例 1 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, $J=6.0$ Hz), 3.69 (3H, s),
4.72 (1H, sept, $J=6.0$ Hz), 5.37 (2H, s), 6.73 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 6.83–
6.90 (3H, m), 7.15–7.19 (2H, m), 7.99 (1H, d, $J=9.3$ Hz).

参考例 1 6

- 20 6, 7-ジメトキシ – 1 – (4-メトキシベンジル) – 2, 4-ジオキソ – 1,
2, 3, 4-テトラヒドロキノリン – 3-カルボニトリル



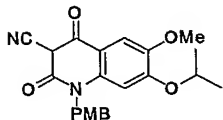
参考例 1 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.70 (3H, s), 3.78 (3H, s), 3.79 (3H, s),

4.80 (1H, br), 5.44 (2H, br), 6.86-6.90 (3H, m), 7.23 (2H, d, J=8.4 Hz),
7.54 (1H, s).

参考例 17

7-イソプロポキシ-6-メトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2,4-
5 ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-3-カルボニトリル

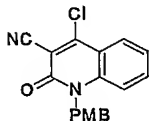


参考例 12 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.24 (6H, d, J=6.0 Hz), 3.44 (1H, br),
3.72 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.42 (1H, sept, J=6.0 Hz), 5.39 (2H, br),
10 6.64 (1H, s), 6.80 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.14 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.41 (1H, s).

参考例 18

4-クロロ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノ
ノリン-3-カルボニトリル



15 1-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラ
ヒドロキノリン-3-カルボニトリル (9.52 g)、N,N-ジエチルアニリ
ン (12.5 ml) およびオキシ塩化リン (58.7 g) の混合物を 90°C で 2
時間攪拌した。冷却後、氷水に注ぎ、析出した固体を濾取、水洗後、乾燥するこ
とにより表題化合物 (9.71 g) を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.70 (3H, s), 5.48 (2H, s), 6.83-6.90 (2H, m),
7.18-7.24 (2H, m), 7.41-7.49 (1H, m), 7.56-7.62 (1H, m), 7.74-7.83 (1H, m),
8.04-8.12 (1H, m).

参考例 19

1-ベンジル-4-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カル
25 ボニトリル

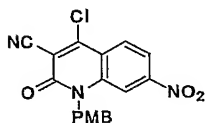


参考例 18 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 5.56 (2H, s), 7.20–7.36 (5H, m), 7.42–7.58 (2H, m), 7.74–7.83 (1H, m), 8.06–8.13 (1H, m).

5 参考例 20

4-クロロ-1-(4-メトキシベンジル)-7-ニトロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル

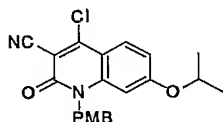


参考例 18 と同様な反応により表題化合物を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.71 (3H, s), 5.57 (2H, br), 6.87–6.92 (2H, m), 7.27–7.31 (2H, m), 8.15 (1H, dd, $J=8.9, 1.9$ Hz), 8.28 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 8.34 (1H, d, $J=8.9$ Hz).

参考例 21

15 4-クロロ-7-イソプロポキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル

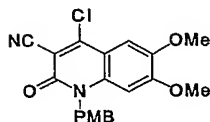


参考例 18 と同様な反応により表題化合物を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.19 (6H, d, $J=6.0$ Hz), 3.70 (3H, s), 4.82 (1H, sept, $J=6.0$ Hz), 5.49 (2H, s), 6.85–6.95 (3H, m), 7.05 (1H, dd, $J=9.0, 2.1$ Hz), 7.23 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.98 (1H, d, $J=9.0$ Hz).

参考例 22

4-クロロ-6,7-ジメトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル

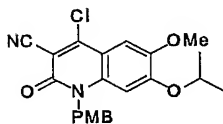


参考例 18 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 200 MHz): δ 3.70 (3H, s), 3.85 (3H, s), 3.87 (3H, s),
5.55 (2H, br), 6.89 (2H, d, $J=8.6$ Hz), 7.04 (1H, s), 7.29 (2H, d, $J=8.6$ Hz),
5 7.33 (1H, s).

参考例 23

4-クロロ-7-イソプロポキシ-6-メトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル

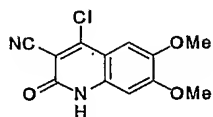


10 参考例 18 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 1.29 (6H, d, $J=6.2$ Hz), 3.77 (3H, s), 3.93 (3H, s),
4.49 (1H, sept, $J=6.2$ Hz), 5.47 (2H, br), 6.77 (1H, s), 6.85 (2H, d, $J=8.8$ Hz),
7.18 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.33 (1H, s).

参考例 24

15 4-クロロ-6,7-ジメトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル



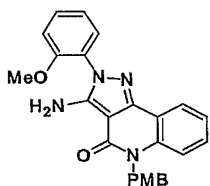
4-クロロ-6,7-ジメトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル (300 mg)、トリフル
20 オロ酢酸 (5 ml)、アニソール (2 ml) およびトリフルオロメタンスルホン酸 (1 ml) の混合物を室温で 1 日攪拌した。濃縮後、0℃に冷却した残渣に酢酸エチルを加え、5%炭酸ナトリウムを加えて、pHを約9に調節した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、

表題化合物 (125 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.86 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.90 (1H, s), 7.20 (1H, s), 12.54 (1H, br).

参考例 25

- 5 3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



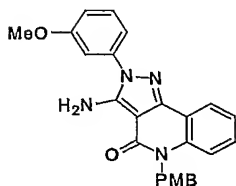
- 4-クロロ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル (500 mg)、2-メトキシフェニルヒドラジン塩酸塩 (321 mg)、トリエチルアミン (627 μ l) およびエタノール (5 ml) の混合物を室温で1時間、90℃で2時間攪拌した。冷却後、水を加え析出した固体を濾取して、水-エタノールで洗浄後、乾燥して、表題化合物 (421 mg) を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.70 (3H, s), 3.84 (3H, s), 5.39 (2H, br), 6.24 (2H, br), 6.88 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.10-7.21 (4H, m), 7.26-7.40 (3H, m), 7.46 (1H, dd, $J=7.9, 1.7$ Hz), 7.51-7.57 (1H, m), 7.94-7.97 (1H, m).

LC/MS (ESI): m/z 427.1 ($M+1$).

参考例 26

- 20 3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(3-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



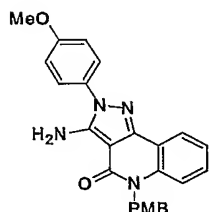
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.85 (3H, s), 5.39 (2H, br), 6.58 (2H, br), 6.85–6.89 (2H, m), 7.02–7.05 (1H, m), 7.16–7.41 (7H, m), 7.46–7.52 (1H, m), 8.01 (1H, dd, $J=7.8, 1.5$ Hz).

5 LC/MS (ESI): m/z 427.2 (M+1).

参考例 27

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

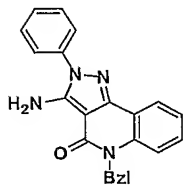


10 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 3.76 (3H, s), 3.87 (3H, s), 5.28 (2H, s), 5.44 (2H, s), 6.80–6.86 (2H, m), 7.03–7.08 (2H, m), 7.13–7.30 (4H, m), 7.30–7.38 (1H, m), 7.51–7.61 (2H, m), 8.17–8.22 (1H, m).

参考例 28

15 3-アミノ-5-ベンジル-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

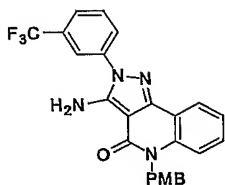


参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz): δ 5.47 (2H, br), 6.56 (2H, br), 7.15–7.51 (9H, m), 7.52–7.64 (2H, m), 7.64–7.76 (2H, m), 7.97–8.06 (1H, m).

参考例 29

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



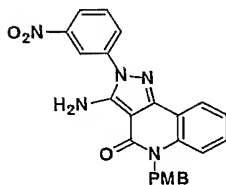
5 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.70 (3H, s), 5.41 (2H, br), 6.80 (2H, br), 6.88 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.16–7.20 (3H, m), 7.31–7.46 (2H, m), 7.82–7.85 (2H, m), 8.02–8.06 (3H, m).

LC/MS (ESI): m/z 465.1 (M+1).

10 参考例 30

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(3-ニトロフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

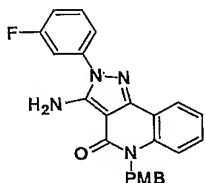
15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.70 (3H, s), 5.41 (2H, br), 6.88 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 6.93 (2H, br), 7.17–7.22 (3H, m), 7.32–7.46 (2H, m), 7.83–7.92 (1H, m), 8.02–8.06 (1H, m), 8.17–8.22 (1H, m), 8.27–8.32 (1H, m), 8.49–8.51 (1H, m).

LC/MS (ESI): m/z 442.2 (M+1).

20 参考例 31

3-アミノ-2-(3-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシベンジル)-

2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



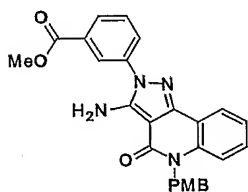
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 5.39 (2H, br), 6.72 (2H, br),
5 6.83-6.89 (2H, m), 7.15-7.20 (3H, m), 7.28-7.43 (3H, m), 7.54-7.66 (3H, m),
8.01 (1H, dd, J=7.6, 1.7 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 415.2 (M+1).

参考例 32

3-[3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-4-オキソ-4, 5-ジヒ
10 ドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル] 安息香酸メチル



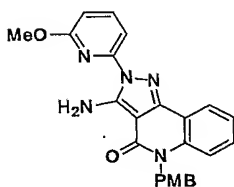
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 200 MHz): δ 3.70 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.41 (2H, br),
6.75 (2H, br), 6.88 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.16-7.22 (3H, m), 7.31-7.46 (2H, m),
15 7.71-7.79 (1H, m), 7.98-8.02 (3H, m), 8.23-8.25 (1H, m).

LC/MS (ESI): m/z 455.1 (M+1).

参考例 33

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(6-メトキシピリジン-2-
イル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オ
20 ン



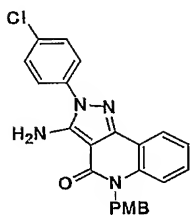
参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.97 (3H, s), 5.38 (2H, br), 6.80–6.88 (3H, m), 7.18–7.23 (3H, m), 7.32 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.40–7.45 (1H, m), 7.58 (2H, br), 7.63 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 7.94–7.99 (1H, m), 8.07 (1H, d, $J=7.8$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 428.2 ($M+1$).

参考例 3 4

3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)-5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

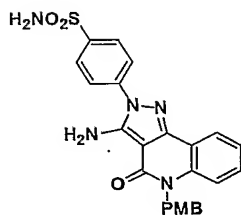


参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 3.75 (3H, s), 5.38 (2H, br), 5.43 (2H, br), 6.80–6.83 (2H, m), 7.15–7.24 (3H, m), 7.32–7.39 (2H, m), 7.48–7.56 (2H, m), 7.61–7.68 (2H, m), 8.16–8.20 (1H, m).

参考例 3 5

4-[3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-4-オキソ-2,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-2-イル]ベンゼンスルホンアミド

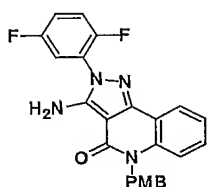


参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.72 (3H, s), 5.40 (2H, br), 6.75 (2H, br), 6.80–6.86 (2H, m), 7.12–7.42 (4H, m), 7.46 (2H, br), 7.89–7.96 (1H, m), 8.00–8.07 (2H, m), 8.16–8.22 (1H, m).

参考例 3 6

3-アミノ-2-(2, 5-ジフルオロフェニル)-5-(4-メトキシベンジル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



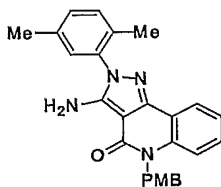
参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 5.39 (2H, br), 6.77 (2H, br), 6.84–6.89 (2H, m), 7.13–7.20 (3H, m), 7.31 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 7.36–7.67 (4H, m), 7.95 (1H, dd, $J=7.6, 1.7$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 433.2 ($M+1$).

参考例 3 7

3-アミノ-2-(2, 5-ジメチルフェニル)-5-(4-メトキシベンジル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



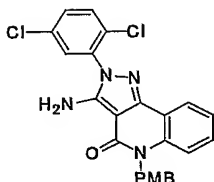
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 2.18 (3H, s), 2.39 (3H, s), 3.77 (3H, s), 5.07 (2H, s), 5.46 (2H, s), 6.82–6.89 (2H, m), 7.14–7.38 (8H, m), 8.20 (1H, dd, $J=7.8, 1.5$ Hz).

5 LC/MS (ESI): m/z 425.2 (M+1).

参考例 38

3-アミノ-2-(2,5-ジクロロフェニル)-5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



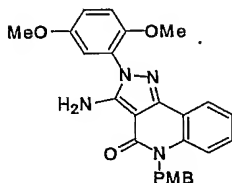
10 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 3.77 (3H, s), 5.26 (2H, s), 5.45 (2H, s), 6.81–6.88 (2H, m), 7.16–7.25 (4H, m), 7.34–7.40 (1H, m), 7.46–7.50 (1H, m), 7.54–7.58 (1H, m), 7.64 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 8.17 (1H, dd, $J=7.8, 1.5$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 465.1 (M+1).

15 参考例 39

3-アミノ-2-(2,5-ジメトキシフェニル)-5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

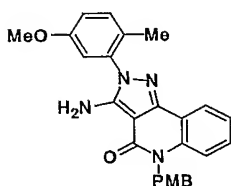
20 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz): δ 3.67 (3H, s), 3.71 (3H, s), 3.72 (3H, s), 4.96 (2H, s), 5.37 (2H, s), 6.41 (1H, s), 6.73 (1H, s), 6.87 (2H, d, $J=8.7$ Hz).

Hz), 7.16(2H, d, J=8.7 Hz), 7.25(1H, t, J=7.2 Hz), 7.37(1H, d, J=8.4 Hz), 7.59(1H, t, J=7.2 Hz), 8.36(1H, d, J=8.4 Hz), 9.34(1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 457.0 (M+1).

参考例 40

- 5 3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



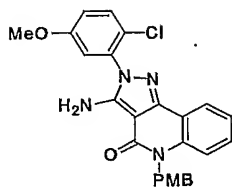
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 2.15(3H, s), 3.77(3H, s), 3.83(3H, s), 5.11(2H, s), 5.46(2H, s), 6.81-6.88(2H, m), 6.95-7.03(2H, m), 7.14-7.40(6H, m), 8.20(1H, d, J=7.8 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 441.2 (M+1).

参考例 41

- 15 3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

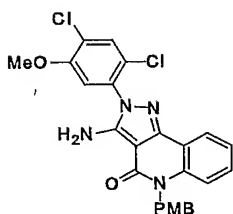
- 20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 3.71(3H, s), 3.84(3H, s), 5.40(2H, s), 6.53(2H, s), 6.84-6.91(2H, m), 7.13-7.25(5H, m), 7.31(1H, d, J=8.1 Hz),

7.35–7.42 (1H, m), 7.61 (1H, d, $J=8.9$ Hz), 8.00 (1H, dd, $J=7.5, 1.5$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 461.2 (M+1).

参考例 4 2

3-アミノ-2-(2, 4-ジクロロ-5-メトキシフェニル)-5-(4-メ
5 トキシベンジル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン
-4-オン



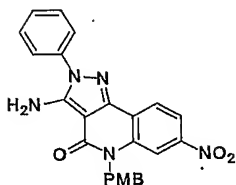
参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 3.77 (3H, s), 3.95 (3H, s), 5.27 (2H, s),
10 5.45 (2H, s), 6.82–6.87 (2H, m), 7.12–7.28 (5H, m), 7.34–7.40 (1H, m),
7.62 (1H, s), 8.18 (1H, dd, $J=7.8, 1.8$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 495.0 (M+1).

参考例 4 3

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-7-ニトロ-2-フェニル-2,
15 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



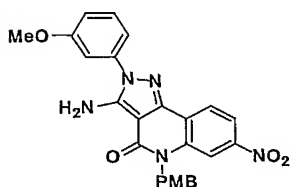
参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz): δ 3.70 (3H, s), 5.47 (2H, br), 6.72 (2H, br),
20 6.90 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.23 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.48–7.72 (5H, m), 8.00 (1H,
dd, $J=8.7, 2.2$ Hz), 8.10 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 8.21 (1H, d, $J=8.7$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 442.2 (M+1).

参考例 4 4

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(3-メトキシフェニル)-
7-ニトロ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-
オン



5

参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.70 (3H, s), 3.85 (3H, s), 5.46 (2H, br),
6.74 (2H, br), 6.90 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.05–7.08 (1H, m), 7.20–7.27 (4H, m),
7.48–7.53 (1H, m), 7.99 (1H, dd, $J=8.6, 2.0$ Hz), 8.09 (1H, d, $J=2.0$ Hz),
8.20 (1H, d, $J=8.6$ Hz).

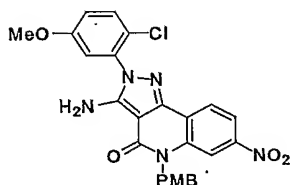
10

LC/MS (ESI): m/z 471.9 (M+1).

参考例 4 5

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-5-(4-メトキシ
ベンジル)-7-ニトロ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノ
リン-4-オン

15



参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

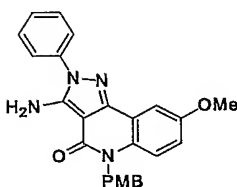
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$, 300 MHz): δ 3.78 (3H, s), 3.87 (3H, s), 5.29 (2H, s),
5.55 (2H, br), 6.83–6.92 (2H, m), 7.04–7.10 (2H, m), 7.28–7.33 (2H, m),
7.48–7.54 (1H, m), 8.02 (1H, dd, $J=8.7, 1.8$ Hz), 8.23 (1H, d, $J=1.8$ Hz),
8.30 (1H, d, $J=8.7$ Hz).

20

LC/MS (ESI): m/z 506.0 (M+1).

参考例 4 6

3-アミノ-8-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



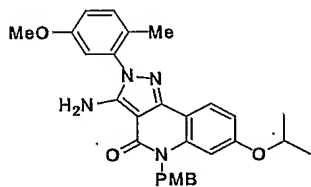
5

参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.78 (3H, s), 5.37 (2H, br), 6.54 (2H, br), 6.83–7.03 (3H, m), 7.12–7.19 (2H, m), 7.22–7.27 (1H, m), 7.43–7.49 (2H, m), 7.54–7.63 (2H, m), 7.64–7.72 (2H, m).

10 参考例 4 7

3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



15 参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

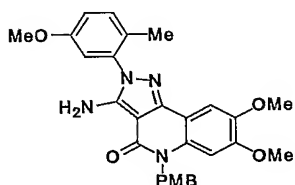
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 1.17 (6H, d, $J=6.0$ Hz), 2.04 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.61 (1H, sept, $J=6.0$ Hz), 5.38 (2H, br), 6.28 (2H, s), 6.71 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 6.75 (1H, dd, $J=8.4, 2.1$ Hz), 6.89 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 6.98 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 7.05 (1H, dd, $J=8.4, 2.7$ Hz), 7.19 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.35 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.83 (1H, d, $J=8.4$ Hz).

20

LC/MS (ESI): m/z 499.2 (M+1).

参考例 4 8

3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



5

参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.04 (3H, s), 3.70 (6H, s), 3.76 (3H, s), 3.79 (3H, s), 5.42 (2H, br), 6.28 (2H, s), 6.88-6.91 (3H, m), 6.99 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.06 (1H, d, $J=8.7, 2.4$ Hz), 7.26 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.34-7.36 (2H, m).

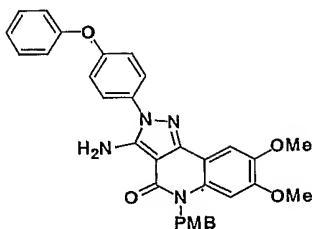
10

LC/MS (ESI): m/z 501.1 (M+1).

参考例 4 9

3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン

15



参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

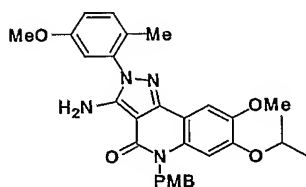
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.78 (3H, s), 5.42 (2H, br), 6.28 (2H, s), 6.86-6.89 (2H, m), 7.08-7.25 (8H, m), 7.30 (1H, s), 7.41-7.47 (2H, m), 7.66 (2H, d, $J=9.0$ Hz).

20

LC/MS (ESI): m/z 549.1 (M+1).

参考例 50

3-アミノ-7-イソプロポキシ-8-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.22 (6H, d, $J=6.0$ Hz), 2.15 (3H, s), 3.76 (3H, s), 3.83 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.36 (1H, sept, $J=6.0$ Hz), 5.11 (2H, s), 5.43 (2H, br), 6.79 (1H, s), 6.84 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 6.97–7.01 (2H, m), 7.21 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.30 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.58 (1H, s).

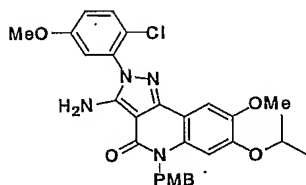
10

LC/MS (ESI): m/z 529.2 ($M+1$).

参考例 51

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-イソプロポキシ-8-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

15



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

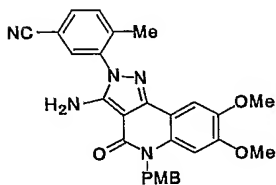
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.23 (6H, d, $J=6.3$ Hz), 3.77 (3H, s), 3.86 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.38 (1H, sept, $J=6.0$ Hz), 5.24 (2H, br), 5.42 (2H, br), 6.78 (1H, s), 6.85 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 7.04 (1H, dd, $J=9.0, 3.0$ Hz), 7.12 (1H, d, $J=3.0$ Hz), 7.21 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 7.48 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.58 (1H, s).

20

LC/MS (ESI): m/z 549.0 ($M+1$).

参考例 5 2

3-[3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-4-
オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-2-イ
5 ル]-4-メチルベンゾニトリル



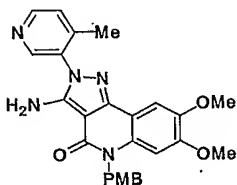
参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 2.21 (3H, s), 3.69 (6H, s), 3.76 (3H, s),
5.42 (2H, br), 6.54 (2H, br), 6.85-6.90 (3H, m), 7.25 (2H, d, $J=8.7$ Hz),
10 7.34 (1H, s), 7.66 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 7.93 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 7.99 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 496.0 ($M+1$).

参考例 5 3

3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-
メチルピリジン-3-イル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-
15 c]キノリン-4-オン



参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

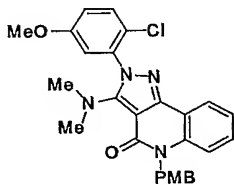
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 2.32 (3H, s), 3.77 (3H, s), 3.78 (3H, s),
3.92 (3H, s), 5.20 (2H, br), 5.45 (2H, br), 6.79 (1H, s), 6.86 (2H, d, $J=8.5$
20 Hz), 7.24 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 7.37-7.39 (1H, m), 7.54 (1H, s), 8.63 (1H, d,
 $J=4.8$ Hz), 8.09 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 472.1 (M+1).

参考例 5 4

2- (2-クロロ-5-メトキシフェニル) -3- (ジメチルアミノ) -5- (4-メトキシベンジル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c]

5 キノリン-4-オン



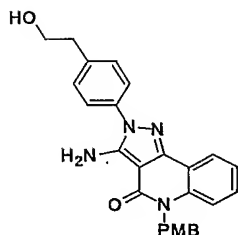
3-アミノ-2- (2-クロロ-5-メトキシフェニル) -5- (4-メトキシベンジル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (50 mg)、水素化ナトリウム (油性、約 66%、20 mg)、テトラヒドロフラン (0.8 ml) および N, N-ジメチルホルムアミド (0.8 ml) の混合物を室温で 2 時間攪拌した後、ヨウ化メチル (25 μ l) を加え、12 時間攪拌した。反応混合物を減圧下に濃縮後、酢酸エチルを加え、5% 炭酸水素ナトリウム、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。濃縮残渣を酢酸エチル-ヘキサノ-ジイソプロピルエーテルから再結晶
15 し表題化合物 (35 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 2.97 (6H, s), 3.77 (3H, s), 3.86 (3H, s), 5.50 (2H, br), 6.80-6.88 (2H, m), 7.00 (1H, dd, $J=9.0, 3.0$ Hz), 7.11 (1H, d, $J=3.0$ Hz), 7.15-7.25 (4H, m), 7.34 (1H, dt, $J=1.5, 7.8$ Hz), 7.44 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 8.23 (1H, dd, $J=7.8, 1.5$ Hz).

20 LC/MS (ESI): m/z 489.1 (M+1).

参考例 5 5

3-アミノ-2- [4- (2-ヒドロキシエチル) フェニル] -5- (4-メトキシベンジル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン

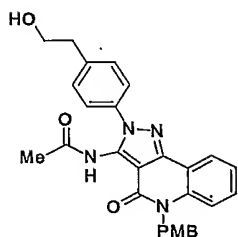


4-クロロ-1-ベンジル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル (0.6 g)、4-(2-ヒドロキシエチル) フェニルヒドラジン (0.24 g)、トリエチルアミン (0.27 ml) およびエタノール (40 ml) の混合物を12時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、乾燥後濃縮し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して表題化合物 (0.47 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 1.54 (1H, m), 2.96 (2H, t, $J=4$ Hz), 3.76 (3H, s), 3.84-3.96 (2H, m), 5.38 (2H, br), 5.44 (2H, br), 6.78-6.84 (2H, m), 7.14-7.68 (9H, m), 8.06-8.24 (1H, m).

参考例 56

N- {2- [4- (2-ヒドロキシエチル) フェニル] -5- (4-メトキシベンジル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-3-イル} アセトアミド



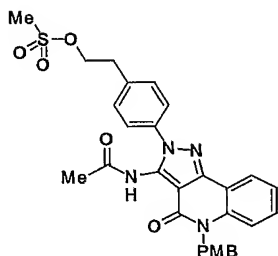
3-アミノ-2- [4- (2-ヒドロキシエチル) フェニル] -5- (4-メトキシベンジル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (0.2 g) と無水酢酸 (2 ml) の混合物を5時間加熱還流した。減圧下濃縮し、炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し乾燥後濃縮した。得られた結晶にメタノール (20 ml)

1)、1規定水酸化ナトリウム水溶液(0.5 ml)を加え、室温で1時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、1規定塩酸(0.5 ml)を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順次洗浄後、乾燥し濃縮して表題化合物(0.2 g)を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 200 \text{ MHz}): \delta 1.54(1\text{H}, \text{br}), 2.16(3\text{H}, \text{s}), 2.95(2\text{H}, \text{t}, J=4 \text{ Hz}), 3.76(3\text{H}, \text{s}), 3.88-3.94(2\text{H}, \text{m}), 5.48(2\text{H}, \text{br}), 6.82-6.86(2\text{H}, \text{m}), 7.16-7.62(10\text{H}, \text{m}), 8.26-8.32(1\text{H}, \text{m}).$

参考例 57

- メタンスルホン酸 2- {4- [3- (アセチルアミノ) -5- (4-メトキシベンジル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル] フェニル} エチル



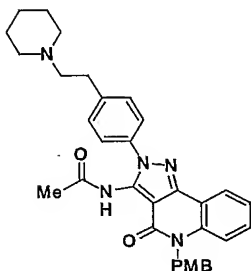
- N- {2- [4- (2-ヒドロキシエチル) フェニル] -5- (4-メトキシベンジル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-3-イル} アセトアミド (3.2 g)、トリエチルアミン (1.85 ml) のテトラヒドロフラン (400 ml) 溶液に 0℃で塩化メタンスルホン (0.77 ml) を滴下した。室温で5時間攪拌し、トリエチルアミン (0.46 ml) および塩化メタンスルホン (0.19 ml) を加え3時間攪拌した。減圧下濃縮し、残渣に酢酸エチルを加えて、炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順次洗浄し、乾燥して減圧下濃縮して、表題化合物 (3.5 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 200 \text{ MHz}): \delta 2.15(3\text{H}, \text{s}), 2.90(3\text{H}, \text{s}), 3.13(2\text{H}, \text{t}, J=4.4 \text{ Hz}), 3.75(3\text{H}, \text{s}), 4.46(2\text{H}, \text{t}, J=4.4 \text{ Hz}), 5.46(2\text{H}, \text{br}), 6.79-6.84(2\text{H}, \text{m}),$

7.15–7.43 (7H, m), 7.57–7.63 (2H, m), 8.24–8.30 (1H, m), 8.50 (1H, br).

参考例 5 8

N- { 5 - (4 - メトキシベンジル) - 4 - オキソ - 2 - [4 - (2 - ピペリジ
ン - 1 - イルエチル) フェニル] - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3
5 - c] キノリン - 3 - イル } アセトアミド

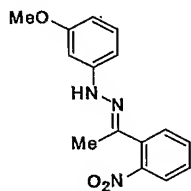


N- { 2 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) フェニル] - 5 - (4 - メトキシ
ベンジル) - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [4 , 3 - c] キ
ノリン - 3 - イル } アセトアミド (0 . 2 g) 、 トリエチルアミン (0 . 1 2 m
10 1) のテトラヒドロフラン (2 5 m l) 溶液に 0 ° C で塩化メタンスルホニル (0 .
0 4 8 m l) を滴下した。 0 ° C で 2 時間、室温で 1 5 分間攪拌し、炭酸水素ナト
リウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で順次洗
浄し、乾燥し減圧下濃縮した。残渣にエタノール (3 0 m l) 、 トリエチルアミ
ン (0 . 0 8 7 m l) 、 ピペリジン (0 . 0 4 5 m l) を加えて加熱還流した。
15 2 時間後、ピペリジン (0 . 1 m l) を加えさらに 6 時間加熱還流した。減圧下
溶媒を留去し、酢酸エチルを加えて 1 規定塩酸で抽出し、水層をエーテルで洗い、
2 規定水酸化ナトリウム水溶液を加えて塩基性にして酢酸エチルで抽出した。抽
出液を飽和食塩水で洗浄、乾燥し、減圧下濃縮して表題化合物 (0 . 1 3 g) を
得た。

20 ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ 1.43–1.52 (2H, m), 1.60–1.72 (4H, m), 2.14 (3H,
s), 2.40–2.64 (6H, m), 2.84–2.97 (2H, m), 3.75 (3H, s), 5.46 (2H, br), 6.78–
6.84 (2H, m), 7.12–7.56 (9H, m), 8.24–8.30 (1H, m).

参考例 5 9

N- (3-メトキシフェニル) -N' - [1- (2-ニトロフェニル) エチリデン] ヒドラジン

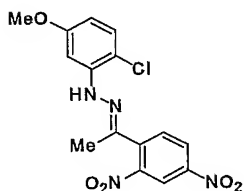


3-メトキシフェニルヒドラジン塩酸塩 (1.75 g)、2-ニトロアセトフェノン (1.65 g)、酢酸ナトリウム (0.82 g) および酢酸 (10 ml) の混合物を室温で4日間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下に溶媒を留去することにより表題化合物 (2.72 g) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.25 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.33 (1H, dd, J=8.4, 2.4 Hz), 6.64 (1H, dd, J=8.1, 1.8 Hz), 6.67-6.69 (1H, m), 7.04-7.09 (1H, m), 7.47-7.52 (1H, m), 7.63-7.78 (3H, m), 9.41 (1H, br).

参考例 60

N- (2-クロロ-5-メトキシフェニル) -N' - [1- (2, 4-ジニトロフェニル) エチリデン] ヒドラジン



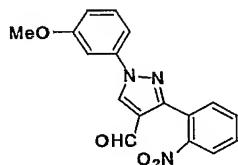
2-クロロ-5-メトキシフェニルヒドラジン (2.85 g)、2, 4-ジニトロアセトフェノン (3.47 g) および酢酸 (15 ml) の混合物を室温で終夜攪拌した。反応混合物を濃縮後、残渣にトルエンを加え再度濃縮した。再度残渣にトルエンを加え、濃縮することにより表題化合物 (6.02 g) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.40 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.50 (1H, dd, J=8.7, 2.9 Hz), 6.85 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.27 (1H, d, J=8.7 Hz), 8.02 (1H, d,

J=8.7 Hz), 8.47(1H, dd, J=8.7, 2.5 Hz), 8.61(1H, br), 8.68(1H, d, J=2.5 Hz).

参考例 6 1

1- (3-メトキシフェニル) -3- (2-ニトロフェニル) -1H-ピラゾール-4-カルバルデヒド

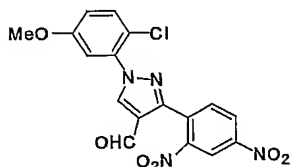


0℃に冷却したN, N-ジメチルホルムアミド (15 ml) にオキシ塩化リン (1.96 ml) を加えた。0℃にて30分攪拌後、N- (3-メトキシフェニル) -N'- [1- (2-ニトロフェニル) エチリデン] ヒドラジン (2.72 g) のN, N-ジメチルホルムアミド (5 ml) 溶液を加え、室温で終夜攪拌した。水 (100 ml) を加え1日攪拌後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下に溶媒を留去し、残渣に酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルを加えることにより固体となった。濾取した固体を酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルで洗浄して表題化合物 (1.08 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 3.87(3H, s), 6.90-6.94(1H, m), 7.25-7.45(3H, m), 7.60-7.73(3H, m), 8.11-8.14(1H, m), 8.48(1H, s), 9.84(1H, s).

参考例 6 2

1- (2-クロロ-5-メトキシフェニル) -3- (2, 4-ジニトロフェニル) -1H-ピラゾール-4-カルバルデヒド



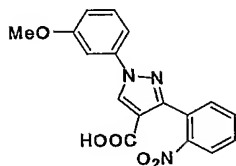
参考例 6 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 3.84(3H, s), 7.19(1H, dd, J=9.2, 3.1 Hz),

7.35 (1H, d, $J=3.1$ Hz), 7.65 (1H, d, $J=9.2$ Hz), 8.05 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 8.62 (1H, dd, $J=8.7, 2.6$ Hz), 8.84 (1H, d, $J=2.6$ Hz), 9.14 (1H, s), 9.88 (1H, s).

参考例 6 3

- 5 1 - (3 - メトキシフェニル) - 3 - (2 - ニトロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボン酸

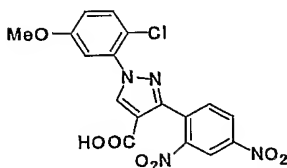


- 1 - (3 - メトキシフェニル) - 3 - (2 - ニトロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - カルバルデヒド (1.00 g)、水 (2 ml) およびピリジン (2 ml) の混合物に過マンガン酸カリウム (538 mg) を数回に分けて加えた。1 時間攪拌後、析出した二酸化マンガンを手で濾別し、セライト層を 1 規定水酸化ナトリウム水溶液で洗浄した。濾液と洗液を合わせて、酢酸エチルで洗浄した。水層を 6 規定塩酸にて酸性にした後、酢酸エチルにて抽出した。抽出液を水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下に溶媒を留去した残渣にヘキサンを加えることにより固体とした。濾取した固体をヘキサンで洗浄し、表題化合物 (676 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.89 (3H, s), 6.87-6.93 (1H, m), 7.30-7.46 (3H, m), 7.55-7.72 (3H, m), 8.10 (1H, d, $J=7.6$ Hz), 8.55 (1H, s).

参考例 6 4

- 20 1 - (2 - クロロ - 5 - メトキシフェニル) - 3 - (2, 4 - ジニトロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - カルボン酸

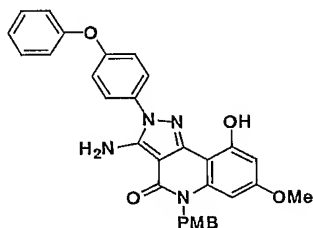


参考例 6 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.84 (3H, s), 7.16 (1H, dd, $J=8.8, 2.9$ Hz), 7.32 (1H, d, $J=2.9$ Hz), 7.62 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 8.00 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 8.60 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.79 (1H, s), 8.81 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 12.87 (1H, br).

5 参考例 6 5

3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



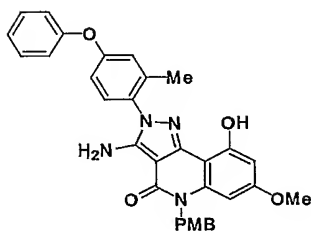
- 10 3-アミノ-7,9-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン (500 mg)、臭化マグネシウム (168 mg) およびピリジン (10 ml) の混合物を2日間加熱還流し、冷却後水を加えた。析出した固体を濾取して、水で洗浄した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、表題化合物 (360 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (6H, s), 5.31 (2H, br s), 6.33 (2H, s), 6.70 (2H, br s), 6.86 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.11 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.16-7.22 (5H, m), 7.44 (2H, t, $J=8.7$ Hz), 7.66 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 9.21 (1H, br s).

- 20 LC/MS (ESI): m/z 535.2 ($M+1$).

参考例 6 6

3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



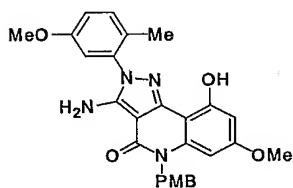
参考例 6 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.07 (3H, s), 3.67 (3H, s), 3.68 (3H, s),
 5.30 (2H, br s), 6.30 (2H, br s), 6.55–6.56 (2H, m), 6.84–6.97 (3H, m),
 5 7.08–7.19 (6H, m), 7.40–7.44 (3H, m), 9.25 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 549.4 (M+1).

参考例 6 7

3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-
 2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
 10 ロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



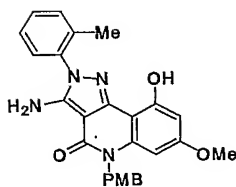
参考例 6 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.77 (3H, s),
 3.84 (3H, s), 6.08 (2H, br s), 6.16 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 6.35 (2H, br s),
 15 6.45 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 6.75–6.89 (3H, m), 6.94 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$
 Hz), 7.12 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.28 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.88 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 487.2 (M+1).

参考例 6 8

3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-
 20 2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



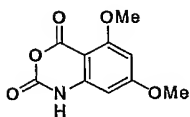
参考例 6 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.11 (3H, s), 3.69 (3H, s), 3.72 (3H, s), 5.31 (2H, br s), 5.91 (2H, br s), 6.33 (1H, s), 6.70 (1H, s), 6.80 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.33–7.40 (4H, m), 9.03 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 457.2 (M+1).

参考例 6 9

5, 7-ジメトキシ-2H-3, 1-ベンゾオキサジン-2, 4 (1H)-ジオン



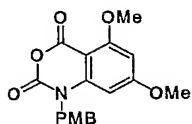
参考例 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.84 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.20 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 6.36 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 11.50 (1H, br s).

15 LC/MS (ESI): m/z 224.2 (M+1).

参考例 7 0

5, 7-ジメトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2H-3, 1-ベンゾオキサジン-2, 4 (1H)-ジオン



20 参考例 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.72 (3H, s), 3.80 (3H, s), 3.88 (3H, s), 5.18 (2H, br s), 6.28 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 2.3$ Hz),

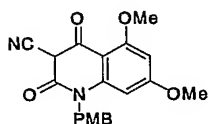
6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.32 (2H, d, $J = 8.8$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 344.2 (M+1).

参考例 7 1

5, 7-ジメトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2, 4-ジオキソ-1,

5 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-3-カルボニトリル



参考例 1 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.00 (3H, s),

5.37 (2H, br s), 6.49 (1H, s), 6.54 (1H, s), 6.87 (2H, d, $J = 8.3$ Hz),

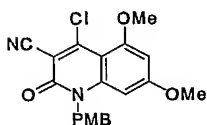
10 7.18 (2H, d, $J = 8.3$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 367.1 (M+1).

参考例 7 2

4-クロロ-5, 7-ジメトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-

-1, 2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル



15

参考例 1 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.80 (3H, s), 3.90 (3H, s),

5.43 (2H, br s), 6.52 (1H, s), 6.55 (1H, s), 6.85 (2H, d, $J = 7.8$ Hz),

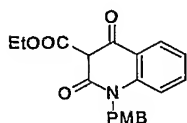
7.21 (2H, d, $J = 7.8$ Hz).

20 LC/MS (ESI): m/z 385.0 (M+1).

参考例 7 3

エチル 1-(4-メトキシベンジル)-2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-

テトラヒドロキノリン-3-カルボキシレート

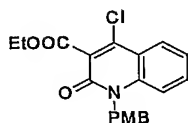


参考例 1 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.32 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 3.69 (3H, s), 4.35 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.38 (2H, br s), 6.85 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.23–7.29 (1H, m), 7.39 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.60–7.65 (1H, m), 8.06 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz).

参考例 7 4

エチル 4-クロロ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-カルボキシレート



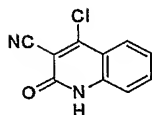
- 10 参考例 1 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.33 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 3.70 (3H, s), 4.39 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.47 (2H, br s), 6.88 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.39–7.44 (1H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.69–7.74 (1H, m), 8.04 (1H, dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz).

- 15 LC/MS (ESI): m/z 372.0 ($M+1$).

参考例 7 5

4-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル



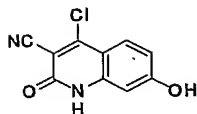
参考例 2 4 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 7.37–7.43 (2H, m), 7.75–7.81 (1H, m), 7.94–7.97 (1H, m), 12.70 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 205.1 ($M+1$).

参考例 7 6

- 25 4-クロロ-7-ヒドロキシ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル



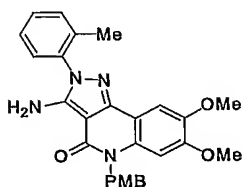
参考例 2 4 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.65 (1H, d, $J = 2.5$ Hz), 6.77 (1H, dd, $J = 9.1, 2.5$ Hz), 7.72 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 12.24 (1H, br s).

5 LC/MS (ESI): m/z 221.0 ($M+1$).

参考例 7 7

3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



10

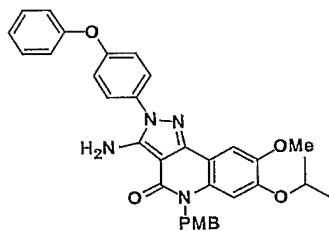
参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.13 (3H, s), 3.70 (6H, s), 3.75 (3H, s), 5.41 (2H, br s), 6.26 (2H, br s), 6.87-6.89 (3H, m), 7.58 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.34 (1H, s), 7.38-7.47 (4H, m).

15 LC/MS (ESI): m/z 471.0 ($M+1$).

参考例 7 8

3-アミノ-7-イソプロポキシ-8-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



20

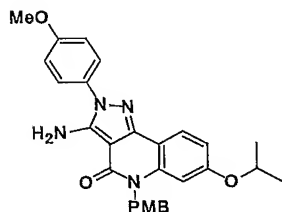
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.10 (6H, d, J = 6.0 Hz), 3.74 (3H, s),
 3.77 (3H, s), 4.52 (1H, sept, J = 6.0 Hz), 5.40 (2H, br s), 6.49 (2H, br
 s), 6.80 (1H, s), 6.86 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.10 (2H, d, J = 8.7 Hz),
 5 7.17–7.21 (5H, m), 7.37 (1H, s), 7.41–7.47 (2H, m), 7.66 (2H, d, J = 9.0
 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 577.2 (M+1).

参考例 79

3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-
 10 メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリ
 ン-4-オン



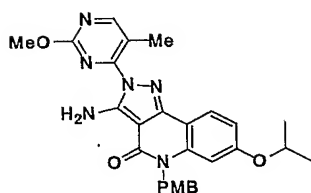
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, J = 5.9 Hz), 3.70 (3H, s),
 15 3.84 (3H, s), 4.61 (1H, sept, J = 5.9 Hz), 5.38 (2H, br s), 6.39 (2H, br
 s), 6.72–6.78 (2H, m), 6.88 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.12 (2H, d, J = 9.0
 Hz), 7.18 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.57 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.86 (1H, d, J
 = 8.4 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 485.1 (M+1).

20 参考例 80

3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-
 メトキシ-5-メチルピリミジン-4-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラ
 ゴロ[4,3-c]キノリン-4-オン



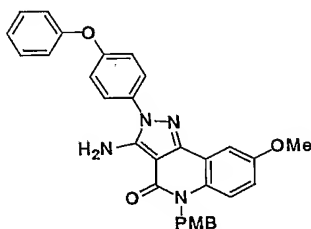
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, $J = 5.7$ Hz), 2.53 (3H, s),
 3.70 (3H, s), 3.98 (3H, s), 4.63 (1H, sept, $J = 5.7$ Hz), 5.38 (2H, br s),
 5 6.72 (1H, s), 6.80 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.20
 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.43 (2H, br s), 7.90 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.64 (1H,
 s).

LC/MS (ESI): m/z 501.1 ($M+1$).

参考例 81

10 3-アミノ-8-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-フェノ
 キシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-
 4-オン



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

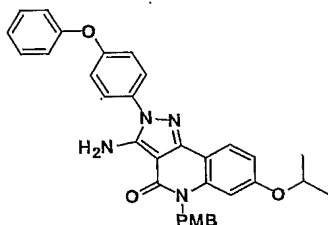
15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.78 (3H, s), 5.37 (2H, br
 s), 6.53 (2H, br s), 6.86 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.97-7.01 (2H, m), 7.09-
 7.26 (6H, m), 7.36-7.47 (4H, m), 7.67 (2H, d, $J = 8.7$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 519.1 ($M+1$).

参考例 82

20 3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-
 フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノ

リン-4-オン



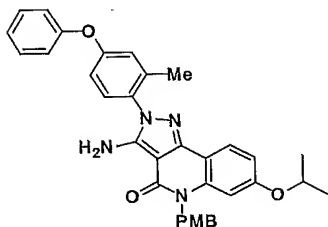
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, J = 6.0 Hz), 3.70 (3H, s),
 5 4.61 (1H, sept, J = 6.0 Hz), 5.39 (2H, br s), 6.52 (2H, br s), 6.73-6.79
 (2H, m), 6.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.10-7.23 (7H, m), 7.43-7.48 (2H, m),
 7.67 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.87 (1H, d, J = 8.7 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 547.2 (M+1).

参考例 83

10 3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-
 メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,
 3-c]キノリン-4-オン



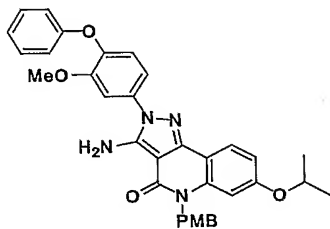
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.17 (6H, d, J = 5.7 Hz), 2.09 (3H, s),
 3.70 (3H, s), 4.61 (1H, sept, J = 5.7 Hz), 5.38 (2H, br s), 6.34 (2H, br
 s), 6.72 (1H, s), 6.75 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.89 (2H, d, J = 7.5 Hz),
 6.97 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz), 7.09-7.14 (3H, m), 7.17-7.22 (3H, m),
 7.40-7.47 (3H, m), 7.83 (1H, dd, J = 8.7, 1.2 Hz).

20 LC/MS (ESI): m/z 561.2 (M+1).

参考例 84

3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(3-メトキシ-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



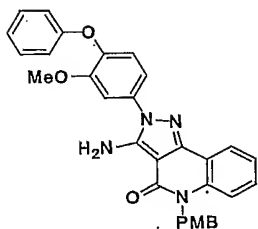
5 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, $J = 5.7$ Hz), 3.70 (3H, s), 3.84 (3H, s), 4.62 (1H, sept, $J = 5.7$ Hz), 5.39 (2H, br s), 6.61 (2H, br s), 6.73 (1H, s), 6.78 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.95 (2H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.05–7.10 (1H, m), 7.17–7.27 (4H, m), 7.33–7.42 (3H, m), 7.89 (1H, d, $J = 8.4$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 577.2 ($M+1$).

参考例 85

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(3-メトキシ-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



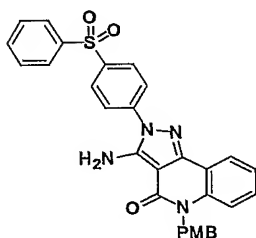
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.70 (3H, s), 3.84 (3H, s), 5.41 (2H, br s), 6.65 (2H, br s), 6.80–7.43 (15H, m), 8.02 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

20 LC/MS (ESI): m/z 518.6 ($M+1$).

参考例 86

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-[4-(フェニルスルホニル)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



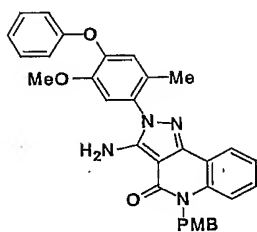
5 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 5.39 (2H, br s), 6.85-6.88 (4H, m), 7.17-7.31 (3H, m), 7.33 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.39-7.58 (1H, m), 7.61-7.76 (3H, m), 7.97-8.05 (5H, m), 8.16 (2H, d, $J = 8.4$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 537.2 ($M+1$).

10 参考例 87

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



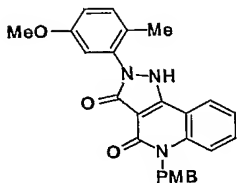
15 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.76 (3H, s), 5.40 (2H, br s), 6.46 (2H, br s), 6.88 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.97 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.04-7.09 (1H, m), 7.11 (1H, s), 7.14-7.21 (3H, m), 7.22 (1H, s), 7.30-7.41 (4H, m), 7.97 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

20 LC/MS (ESI): m/z 533.2 ($M+1$).

参考例 88

5 - (4-メトキシベンジル) - 2 - (5-メトキシ-2-メチルフェニル) -
1, 2-ジヒドロ-5H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-3, 4-ジオン



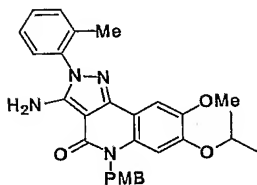
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.08 (3H, br s), 3.70 (3H, s), 3.78 (3H, s), 5.42 (2H, br s), 6.87 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.00-7.05 (2H, m), 7.18-7.20 (3H, m), 7.31-7.36 (2H, m), 7.42 (1H, br s), 8.00 (1H, d, $J = 7.8$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 442.1 ($M+1$).

10 参考例 89

3-アミノ-7-イソプロポキシ-8-メトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



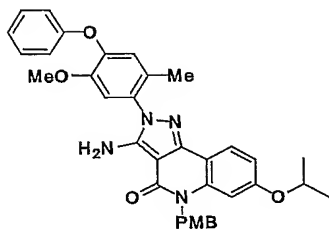
- 15 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.10 (6H, d, $J = 6.0$ Hz), 2.13 (3H, s), 3.69 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.01 (1H, sept, $J = 6.0$ Hz), 5.39 (2H, br s), 6.25 (2H, br s), 6.80 (1H, s), 6.87 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.20 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.35 (1H, s), 7.38-7.47 (4H, m).

- 20 LC/MS (ESI): m/z 499.1 ($M+1$).

参考例 90

3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



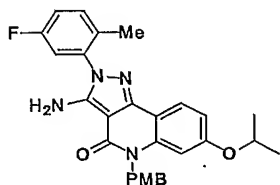
5 参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, $J = 6.0$ Hz), 2.01 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.61 (1H, sept, $J = 6.0$ Hz), 5.38 (2H, br s), 6.42 (2H, br s), 6.70-6.73 (1H, m), 6.76 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.96 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.02-7.08 (1H, m), 7.09 (1H, s), 7.17-7.20 (3H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.83 (1H, d, $J = 8.7$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 591.2 ($M+1$).

参考例 91

3-アミノ-2-(5-フルオロ-2-メチルフェニル)-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

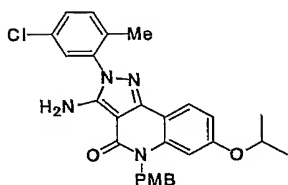
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.17 (6H, d, $J = 6.0$ Hz), 2.10 (3H, s), 3.70 (3H, s), 4.61 (1H, sept, $J = 6.0$ Hz), 5.38 (2H, br s), 6.43 (2H, br s), 6.72 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 6.76 (1H, dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.20 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.30-7.39 (2H, m), 7.49 (1H, d,

t = 7.2 Hz), 7.82 (1H, d, J = 8.7 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 486.5 (M+1).

参考例 9 2

3-アミノ-2-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-7-イソプロポキシ-
5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]
キノリン-4-オン



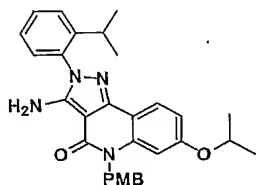
参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.17 (6H, d, J = 6.0 Hz), 2.11 (3H, s),
3.70 (3H, s), 4.61 (1H, sept, J = 6.0 Hz), 5.38 (2H, br s), 6.47 (2H, br
s), 6.72 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.76 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 6.86-6.93
(2H, m), 7.16-7.33 (2H, m), 7.46-7.57 (3H, m), 7.82 (1H, d, J = 8.4 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 503.0 (M+1).

参考例 9 3

3-アミノ-7-イソプロポキシ-2-(2-イソプロピルフェニル)-5-
(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]
キノリン-4-オン



参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

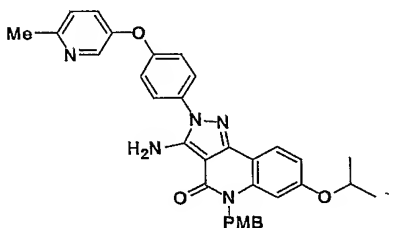
¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.14-1.19 (12H, m), 2.68-2.82 (1H, m),
3.71 (3H, s), 4.61 (1H, sept, J = 6.0 Hz), 5.38 (2H, br s), 6.24 (2H, br

s), 6.72 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.75 (1H, dd, $J = 8.7, 1.8$ Hz), 6.86-6.93 (2H, m), 7.17-7.23 (2H, m), 7.34-7.44 (2H, m), 7.52-7.58 (2H, m), 7.81 (1H, d, $J = 8.7$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 497.2 (M+1).

5 参考例 9 4

3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)オキシ]フェニル}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



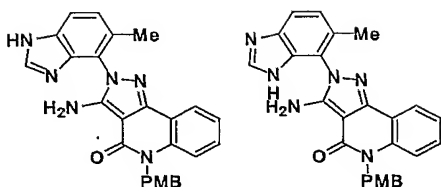
10 参考例 2 5 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, $J = 6.0$ Hz), 2.49 (3H, s), 3.70 (3H, s), 4.61 (1H, sept, $J = 6.0$ Hz), 5.38 (2H, br s), 6.53 (2H, br s), 6.72 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 6.77 (1H, dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz), 6.85-6.94 (2H, m), 7.15-7.24 (4H, m), 7.34 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.46 (1H, dd, $J = 8.4, 3.0$ Hz), 7.64-7.70 (2H, m), 7.86 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 3.0$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 562.2 (M+1).

参考例 9 5

3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オンおよび 3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(6-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-7-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



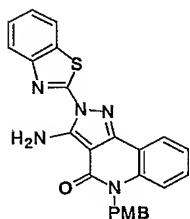
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.20 (1.5H, s), 2.23 (1.5H, s), 3.71 (3H, s), 5.43 (2H, br s), 6.08 (1H, br s), 6.36 (1H, br s), 6.87–6.92 (2H, m), 7.14–7.45 (6H, m), 7.64 (0.5H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.75 (0.5H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.93–7.98 (1H, m), 8.16 (0.5H, s), 8.22 (0.5H, s), 12.5 (0.5H, br s), 12.7 (0.5H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 451.1 ($M+1$).

参考例 96

10 3-アミノ-2-(1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-5-(4-メトキシベンジル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



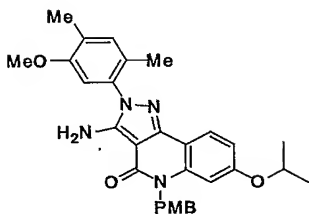
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.70 (3H, s), 5.40 (2H, br s), 6.88 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.20–7.28 (3H, m), 7.34–7.61 (4H, m), 8.00–8.17 (5H, m).

LC/MS (ESI): m/z 454.0 ($M+1$).

参考例 97

20 3-アミノ-7-イソプロポキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2,4-ジメチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



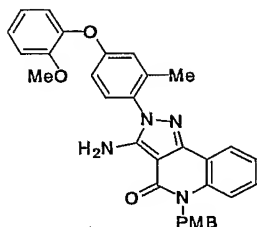
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.18 (6H, d, J = 5.7 Hz), 2.01 (3H, s), 2.21 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.80 (3H, s), 4.61 (1H, sept, J = 5.7 Hz), 5.38 (2H, br s), 6.23 (2H, br s), 6.72 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.75 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 6.87–6.95 (3H, m), 7.16–7.22 (3H, m), 7.83 (1H, d, J = 8.4 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 513.2 (M+1).

参考例 98

- 10 3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-[4-(2-メトキシフェニキシ)-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

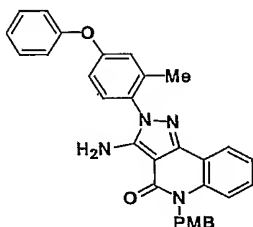
- 15 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.06 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.79 (3H, s), 5.38 (2H, br s), 6.32 (2H, br s), 6.74–7.38 (14H, m), 7.94 (1H, d, J = 7.2 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 533.2 (M+1).

参考例 99

- 20 3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-メチルー4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

ーオン



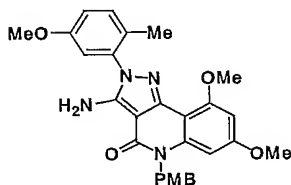
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.07 (3H, s), 3.68 (3H, s), 5.37 (2H, br s), 6.36 (2H, br s), 6.84-6.88 (2H, m), 6.95 (1H, dd, J = 8.7, 2.7 Hz), 7.07-7.20 (7H, m), 7.27-7.45 (5H, m), 7.93 (1H, d, J = 8.4 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 503.2 (M+1).

参考例 100

3-アミノ-7, 9-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

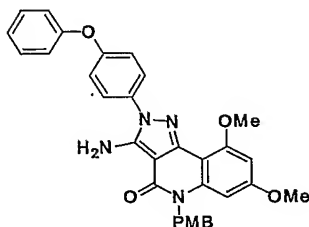
¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.01 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.78 (3H, s), 3.81 (3H, s), 5.34 (2H, br s), 6.21 (2H, br s), 6.41 (2H, br s), 6.87 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.95 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.04 (1H, dd, J = 8.4, 2.7 Hz), 7.19 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.34 (1H, d, J = 8.4 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 501.1 (M+1).

参考例 101

3-アミノ-7, 9-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノ

リンー４－オン



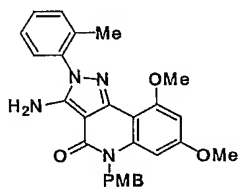
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.84 (3H, s),
 5 5.37 (2H, br s), 6.42-6.44 (4H, m), 6.86 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.10 (2H,
 d, J = 8.7 Hz), 7.16-7.21 (5H, m), 7.44 (2H, t, J = 7.8 Hz), 7.63 (2H, d,
 J = 8.7 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 549.2 (M+1).

参考例 102

10 3-アミノ-7, 9-ジメトキシ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-
 メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン
 -4-オン



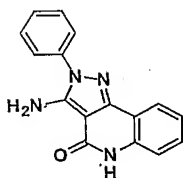
参考例 25 と同様な反応により表題化合物を得た。

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.10 (3H, s), 3.69 (3H, s), 3.71 (3H, s),
 3.79 (3H, s), 5.34 (2H, br s), 6.18 (2H, br s), 6.28 (1H, s), 6.40 (1H,
 s), 6.86 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.18 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.38-7.45 (4H, m).

LC/MS (ESI): m/z 471.2 (M+1).

実施例 1

20 3-アミノ-2-フェニル-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]
 キノリン-4-オン

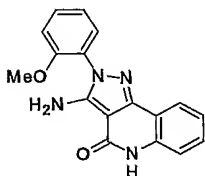


3-アミノ-5-ベンジル-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
ロ[4,3-c]キノリン-4-オン(0.26g)、48%臭化水素酸水(8
ml)、酢酸(1.3ml)の混合物を100℃で36時間加熱した。冷却後、
5 氷を加え、11規定水酸化ナトリウム水溶液を加えて、塩基性にした。析出した
結晶を濾取し、水で洗浄した。乾燥後、メタノール、酢酸エチルを加え10分間
加熱還流し、冷却後、析出した結晶を濾取して、表題化合物(47mg)を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆, 200 MHz): δ 6.41(2H, br), 7.11-7.17(1H, m), 7.23-
7.32(1H, m), 7.36-7.51(2H, m), 7.50-7.76(4H, m), 7.87-7.93(1H, m),
10 10.79(1H, br).

実施例 2

3-アミノ-2-(2-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
ロ[4,3-c]キノリン-4-オン



15 3-アミノ-5-(4-メトキシベンジル)-2-(2-メトキシフェニル)
-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン(37
0mg)、アニソール(2ml)、トリフルオロ酢酸(5ml)およびトリフル
オロメタンスルホン酸(1ml)の混合物を室温で3時間半攪拌した後、減圧下
に濃縮した。残渣に5%炭酸ナトリウムを加え、pHを約9に調節した。酢酸エ
20 チルを加え、不溶物を濾取した後、水、酢酸エチルの順で洗浄後、乾燥すること
により表題化合物(250mg)を得た。

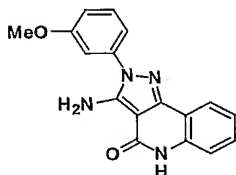
¹H-NMR(DMSO-d₆, 200 MHz): δ 3.82(3H, s), 6.06(2H, br), 7.07-7.15(2H,
m), 7.26(2H, d, J=7.8 Hz), 7.34-7.57(3H, m), 7.84(1H, d, J=7.0 Hz),

10.69 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 307.0 (M+1).

実施例 3

3-アミノ-2-(3-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
ロ[4,3-c]キノリン-4-オン



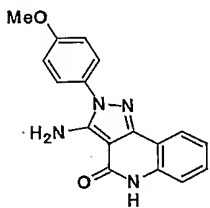
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.84(3H, s), 6.42(2H, br), 7.00-7.03(1H, m), 7.10-7.16(1H, m), 7.20-7.27(3H, m), 7.36-7.39(1H, m), 7.41-7.50(1H, m), 7.90(1H, dd, J=7.8, 1.5 Hz), 10.76(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 307.1 (M+1).

実施例 4

3-アミノ-2-(4-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
ロ[4,3-c]キノリン-4-オン

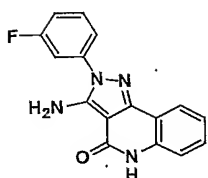


実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆, 200 MHz): δ 3.84(3H, s), 6.28(2H, br), 7.10-7.60(7H, m), 7.87-7.92(1H, m), 10.77(1H, br).

実施例 5

3-アミノ-2-(3-フルオロフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
ロ[4,3-c]キノリン-4-オン



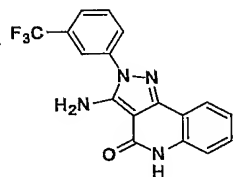
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.56 (2H, br), 7.11–7.16 (1H, m), 7.25–7.32 (2H, m), 7.37–7.43 (1H, m), 7.52–7.64 (3H, m), 7.90 (1H, dd, $J=7.8, 1.5$ Hz), 10.79 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 295.1 ($M+1$).

実施例 6

3-アミノ-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



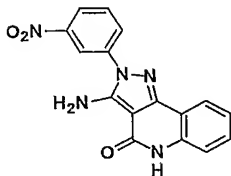
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.64 (2H, br), 7.12–7.17 (1H, m), 7.27 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 7.39–7.44 (1H, m), 7.81–7.82 (2H, m), 7.93 (1H, d, $J=6.9$ Hz), 8.00–8.02 (2H, m), 10.83 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 345.0 ($M+1$).

実施例 7

3-アミノ-2-(3-ニトロフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

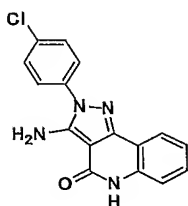
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 6.78 (2H, br), 7.12–7.19 (1H, m), 7.28 (1H, d,

J=7.6 Hz), 7.39–7.46(1H, m), 7.82–7.95(2H, m), 8.15–8.19(1H, m), 8.26–8.30(1H, m), 8.46–8.48(1H, m), 10.85(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 322.1 (M+1).

実施例 8

- 5 3-アミノ-2-(4-クロロフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ
[4,3-c]キノリン-4-オン

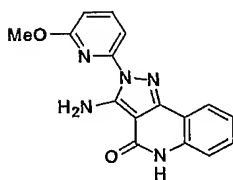


実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 6.53(2H, br), 7.10–7.18(1H, m), 7.23–7.30(1H, m), 7.37–7.44(1H, m), 7.60–7.73(4H, m), 7.89–7.93(1H, m), 10.82(1H, br).

実施例 9

- 3-アミノ-2-(6-メトキシピリジン-2-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4,3-c]キノリン-4-オン



15

実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

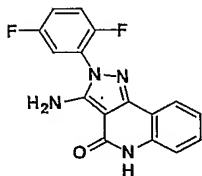
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.95(3H, s), 6.80(1H, d, J=8.4 Hz), 7.13–7.18(1H, m), 7.26(1H, d, J=7.8 Hz), 7.40–7.45(3H, m), 7.60(1H, d, J=7.8 Hz), 7.92–7.98(2H, m), 10.78(1H, br).

- 20 LC/MS (ESI): m/z 308.1 (M+1).

実施例 10

- 3-アミノ-2-(2,5-ジフルオロフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-

ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



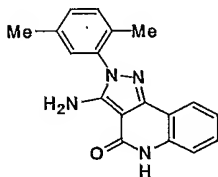
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 6.62 (2H, br), 7.08–7.16 (1H, m), 7.26 (1H, d, $J=7.2$ Hz), 7.36–7.65 (4H, m), 7.85 (1H, dd, $J=7.6, 1.0$ Hz), 10.75 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 313.1 ($M+1$).

実施例 1 1

3-アミノ-2-(2,5-ジメチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



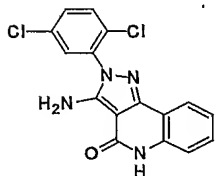
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.07 (3H, s), 2.36 (3H, s), 6.09 (2H, s), 7.06–7.13 (1H, m), 7.21–7.40 (5H, m), 7.83–7.86 (1H, m), 10.70 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 305.1 ($M+1$).

実施例 1 2

3-アミノ-2-(2,5-ジクロロフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

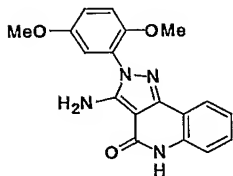
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.57 (2H, s), 7.08–7.14 (1H, m), 7.24–7.27 (1H, m), 7.35–7.42 (1H, m), 7.68 (1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz), 7.75 (1H, d,

J=8.4 Hz), 7.80–7.85 (2H, m), 10.75 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 344.9 (M+1).

実施例 1 3

3-アミノ-2-(2,5-ジメトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-
5 ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



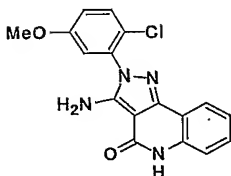
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.65 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.94 (2H, s);
6.39 (1H, s), 6.70 (1H, s), 7.15–7.28 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=7.8 Hz),
10 8.26 (1H, d, J=7.8 Hz), 9.23 (1H, s), 11.27 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 337.0 (M+1).

実施例 1 4

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-
4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



15

実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

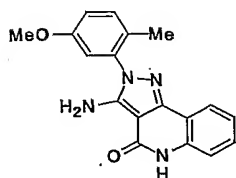
¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.81 (3H, s), 6.37 (2H, s), 7.07–7.40 (5H, m),
7.58 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.83 (1H, dd, J=7.8, 1.2 Hz), 10.71 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 341.1 (M+1).

20

実施例 1 5

3-アミノ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-
4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



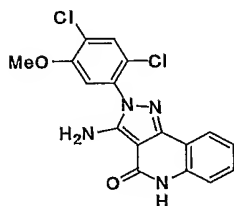
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) : δ 2.02 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.12 (2H, s),
 6.96 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 7.04 (1H, dd, $J=8.4, 2.7$ Hz), 7.07–7.14 (1H, m),
 5 7.26 (1H d, $J=7.5$ Hz), 7.32–7.42 (2H, m), 7.85 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 10.71 (1H
 br).

LC/MS (ESI): m/z 321.2 (M+1).

実施例 1 6

3-アミノ-2-(2,4-ジクロロ-5-メトキシフェニル)-2,5-ジヒ
 10 ドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



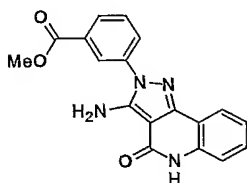
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.92 (3H, s), 6.46 (2H, s), 7.07–7.14 (1H, m),
 7.25 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 7.34–7.41 (1H, m), 7.43 (1H, s), 7.83–7.87 (2H, m),
 15 10.70 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 375.0 (M+1).

実施例 1 7

3-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-
 c]キノリン-2-イル)安息香酸メチル



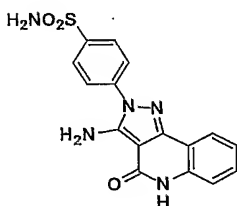
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.91 (3H, s), 6.58 (2H, br), 7.11–7.18 (1H, m), 7.27 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.38–7.45 (1H, m), 7.69–7.77 (1H, m), 7.91–8.03 (3H, m), 8.21 (1H, s), 10.88 (1H, br).

5 LC/MS (ESI): m/z 335.0 (M+1).

実施例 18

4- (3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) ベンゼンスルホンアミド

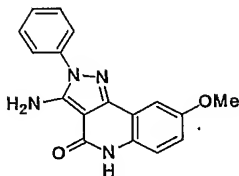


10 実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 6.45 (2H, br), 7.10–7.18 (1H, m), 7.23–7.28 (1H, m), 7.37–7.46 (1H, m), 7.51 (2H, br), 7.86–8.02 (5H, m), 10.82 (1H, br).

実施例 19

15 3-アミノ-8-メトキシ-2-フェニル-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン

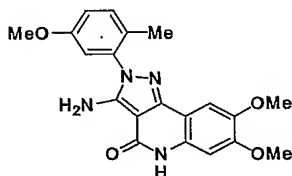


実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.80 (3H, s), 6.40 (2H, br), 7.01–7.06 (1H, m), 7.19–7.24 (1H, m), 7.36–7.39 (1H, m), 7.43–7.50 (1H, m), 7.55–7.64 (2H, m), 7.66–7.72 (2H, m), 10.70 (1H, br).

実施例 20

3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



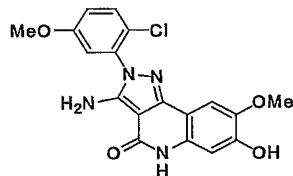
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.01 (3H, s), 3.34 (3H, s), 3.78 (6H, s), 6.10 (2H, br), 6.86 (1H, s), 6.94 (1H, s), 7.02 (1H, d, $J=8.6$ Hz), 7.27 (1H, s), 7.32 (1H, d, $J=8.6$ Hz), 10.51 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 381.0 ($M+1$).

実施例 2 1

- 10 3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-ヒドロキシ-8-メトキシ-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



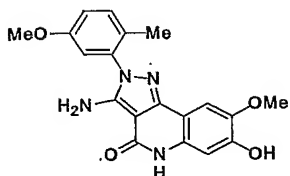
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 3.78 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.27 (2H, br), 6.74 (1H, s), 7.13-7.18 (2H, m), 7.23 (1H, s), 7.56-7.60 (1H, m), 9.51 (1H, s), 10.45 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 387.0 ($M+1$).

実施例 2 2

- 20 3-アミノ-7-ヒドロキシ-8-メトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



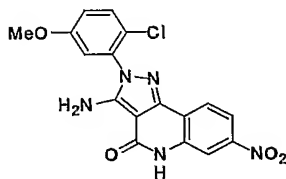
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 2.13 (3H, s), 3.83 (3H, s), 3.93 (3H, s), 5.07 (2H, br), 6.06 (1H, s), 6.77 (1H, s), 6.96 (1H, d, $J=2.8$ Hz), 7.00 (1H, dd, $J=8.4, 2.8$ Hz), 7.30 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.53 (1H, s), 8.96 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 367.0 ($M+1$).

実施例 2 3

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-ニトロ-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



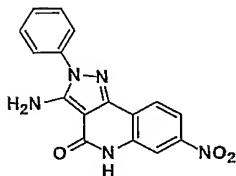
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 3.83 (3H, s), 6.58 (2H, br), 7.15-7.25 (2H, m), 7.60 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.94 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 8.08 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 8.14 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 11.1 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 385.9 ($M+1$).

実施例 2 4

3-アミノ-7-ニトロ-2-フェニル-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

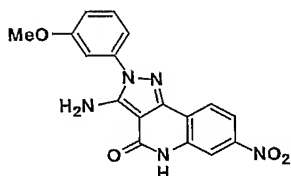
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 6.55 (2H, br), 7.46-7.50 (1H, m), 7.56-

7.61(2H, m), 7.66–7.69(2H, m), 7.94(1H, dd, J=8.5, 2.3 Hz), 8.09–8.13(2H, m), 11.17(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 322.1 (M+1).

実施例 2 5

- 5 3-アミノ-2-(3-メトキシフェニル)-7-ニトロ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



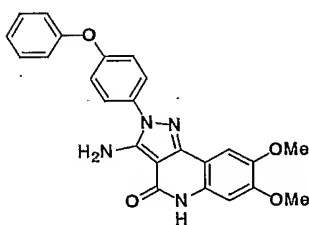
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆, 200 MHz): δ 3.85(3H, s), 6.57(2H, br), 7.04–7.12(1H, m), 7.22–7.26(2H, m), 7.46–7.54(1H, m), 7.96(1H, dd, J=8.4, 2.2 Hz), 8.11–8.15(2H, m), 11.17(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 352.0 (M+1).

実施例 2 6

- 15 3-アミノ-7,8-ジメトキシ-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



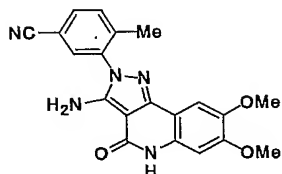
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.77(6H, s), 6.33(2H, br), 6.85(1H, s), 7.07–7.20(5H, m), 7.28(1H, s), 7.40–7.45(2H, m), 7.63(2H, d, J=9.0 Hz), 10.55(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 429.0 (M+1).

実施例 2 7

3- (3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) -4-メチルベンズニトリル



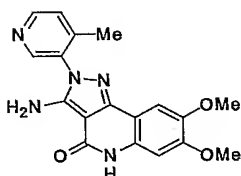
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.17 (3H, s), 3.76 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.37 (2H, br), 6.85 (1H, s), 7.25 (1H, s), 7.64 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.89-7.94 (2H, m), 10.54 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 376.0 (M+1).

実施例 2 8

- 10 3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-2- (4-メチルピリジン-3-イル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



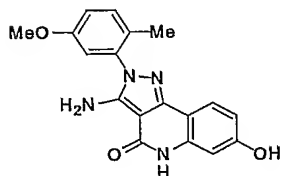
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.14 (3H, s), 3.77 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.37 (2H, br), 6.86 (1H, s), 7.26 (1H, s), 7.49 (1H, d, $J=4.9$ Hz), 8.53 (1H, s), 8.57 (1H, d, $J=4.9$ Hz), 10.55 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 352.0 (M+1).

実施例 2 9

- 20 3-アミノ-7-ヒドロキシ-2- (5-メトキシ-2-メチルフェニル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



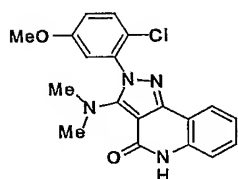
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 2.01 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.08 (2H, s), 6.55 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 6.67 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.91–6.95 (1H, m), 7.03 (1H, dd, $J=8.4, 2.7$ Hz), 7.33 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.63 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.95 (1H, br), 10.55 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 337.0 ($M+1$).

実施例 3 0

2- (2-クロロ-5-メトキシフェニル) -3- (ジメチルアミノ) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



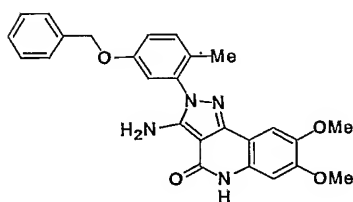
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 2.97 (6H, s), 3.86 (3H, s), 7.00 (1H, dd, $J=9.0, 3.0$ Hz), 7.04–7.12 (2H, m), 7.13–7.21 (1H, m), 7.36–7.46 (2H, m), 8.15 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 8.28 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 369.0 ($M+1$).

実施例 3 1

3-アミノ-2- (5-ベンジルオキシ-2-メチルフェニル) -7, 8-ジメトキシ-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



4-クロロ-6, 7-ジメトキシ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル (53 mg)、5-ベンジルオキシ-2-メチルフェニルヒドラジン塩酸塩 (53 mg)、トリエチルアミン (84 μ l) およびエタノール

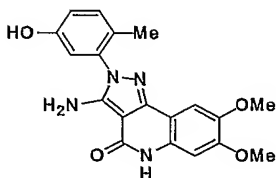
(5 ml) の混合物を 80℃ で 24 時間攪拌した。冷却後、10% クエン酸を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することにより表題化合物 (68 mg) を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 2.14 (3H, s), 3.92 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.04 (2H, br), 5.07 (2H, s), 6.69 (1H, s), 7.03–7.07 (2H, m), 7.27–7.43 (6H, m), 7.51 (1H, s), 9.29 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 457.1 (M+1).

実施例 3 2

- 10 3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



- 3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-2-(5-ベンジルオキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (50 mg)、10% パラジウム/活性炭 (50% 水、25 mg)、メタノール (20 ml) および酢酸エチル (20 ml) の混合物を水素雰囲気下、1 日攪拌した。反応混合物を濾過後、濾液を減圧下に濃縮した。残渣に酢酸エチル-ヘキサンを加えることにより固体とした。固体を濾取して、酢酸エチル-ヘキサンで洗浄、乾燥することにより表題化合物 (25 mg) を得た。

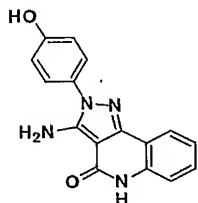
- 20 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 3.77 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.04 (2H, br), 6.73 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.68–6.86 (2H, m), 7.20 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.26 (1H, s), 9.62 (1H, s), 10.50 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 367.0 (M+1).

実施例 3 3

- 25 3-アミノ-2-(4-ヒドロキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラ

ゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



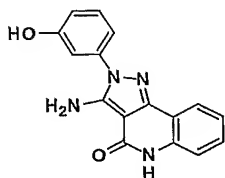
3-アミノ-2-(4-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラ
 ゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (150 mg)、DL-メチオニン (3
 5 71 mg) およびメタンスルホン酸 (3 ml) の混合物を100℃で3時間攪拌
 した。反応混合物を冷却後、20%水酸化ナトリウム水溶液および10%クエン
 酸水溶液にてpHを約8に調節した。析出した固体を濾取して、水で洗浄後、乾
 燥することにより表題化合物 (132 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 200 MHz): δ 6.17 (2H, br), 6.92 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.09-
 10 7.16 (1H, m), 7.26 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.35-7.44 (3H, m), 7.87 (1H, d, J=7.8
 Hz), 9.83 (1H, br), 10.72 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 293.0 (M+1).

実施例 3 4

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラ
 15 ゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



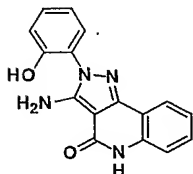
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 6.35 (2H, br), 6.81-6.85 (1H, m), 7.07-
 7.15 (3H, m), 7.26 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.32-7.41 (2H, m), 7.87-7.90 (1H, m),
 20 9.87 (1H, s), 10.76 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 293.1 (M+1).

実施例 3 5

3-アミノ-2-(2-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



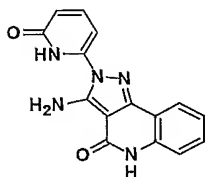
実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 5.96 (2H, br), 6.94-6.99 (1H, m), 7.06-7.13 (2H, m), 7.24-7.39 (4H, m), 7.85 (1H, dd, $J=7.7, 1.4$ Hz), 10.29 (1H, br), 10.69 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 293.0 (M+1).

実施例 36

- 10 3-アミノ-2-(6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-2-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



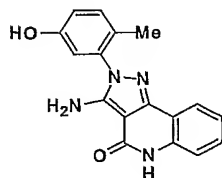
実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.56 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.14-7.19 (1H, m), 7.26 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.40-7.49 (2H, m), 7.83 (2H, br), 7.85-7.88 (1H, m), 7.96 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 10.77 (1H, br), 11.23 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 294.1 (M+1).

実施例 37

- 20 3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



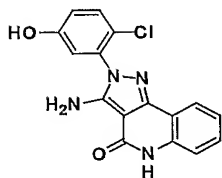
実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.99 (3H, s), 4.08 (1H, br), 6.08 (2H, br), 6.75 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.86 (1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz), 7.04–7.16 (1H, m), 7.17–7.30 (2H, m), 7.32–7.42 (1H, m), 7.85 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 10.70 (1H, br)

5 LC/MS (ESI): m/z 307.2 (M+1).

実施例 38

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



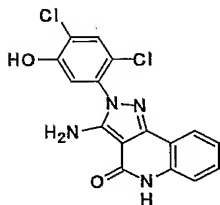
10 実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 6.21 (2H, s), 6.93–6.99 (2H, m), 7.05–7.45 (4H, m), 7.86 (1H, d, $J=7.5$ Hz), 10.66 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 327.1 (M+1).

実施例 39

15 3-アミノ-2-(2,4-ジクロロ-5-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



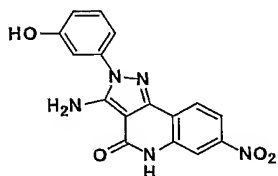
実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 6.50 (2H, s), 7.09 (1H, s), 7.10–7.14 (1H, m), 7.23–7.27 (1H, m), 7.35–7.42 (1H, m), 7.77 (1H, s), 7.80–7.85 (1H, m), 10.99 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 360.9 (M+1).

実施例 4 0

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-7-ニトロ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



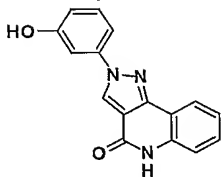
- 5 実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.50 (2H, br), 6.84–6.88 (1H, m), 7.05–7.10 (2H, m), 7.34–7.39 (1H, m), 7.94 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 8.09–8.13 (2H, m), 9.92 (1H, br), 11.16 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 338.0 (M+1).

- 10 実施例 4 1

2-(3-ヒドロキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



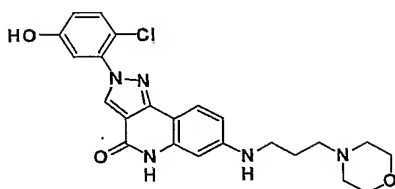
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 6.82–6.87 (1H, m), 7.22–7.40 (3H, m), 7.46–7.53 (3H, m), 8.11 (1H, d, $J=7.0$ Hz), 9.28 (1H, s), 9.96 (1H, br), 11.24 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 278.0 (M+1).

実施例 4 2

- 20 2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-7-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



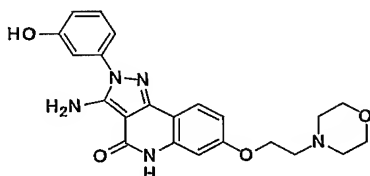
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.68–1.78 (2H, m), 2.30–2.45 (6H, m), 3.06–3.14 (2H, m), 3.55–3.65 (4H, m), 6.18–6.24 (1H, m), 6.44 (1H, s), 6.50 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 6.95 (1H, dd, $J=8.8, 2.4$ Hz), 7.08 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.48 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.69 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 8.74 (1H, s), 10.24 (1H, br), 10.88 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 454.0 (M+1).

実施例 4 3

10 3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-7-[2-(4-モルホリニル)エトキシ]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

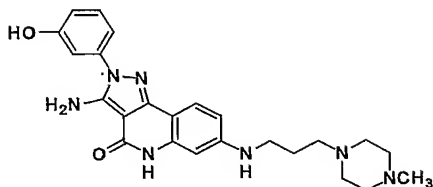
15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.46–2.51 (4H, m), 2.71 (2H, t, $J=5.8$ Hz), 3.56–3.60 (4H, m), 4.10 (2H, t, $J=5.8$ Hz), 6.31 (2H, br), 6.74–6.83 (3H, m), 7.05–7.08 (2H, m), 7.30–7.36 (1H, m), 7.77 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.85 (1H, br), 10.64 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 422.0 (M+1).

20 実施例 4 4

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-7-{[3-(4-メチル-1-ピペラジニル)プロピル]アミノ}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,

3-c] キノリン-4-オン



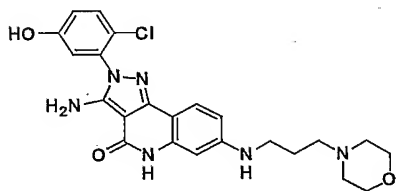
実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.66-1.75 (2H, m), 2.15 (3H, s), 2.20-2.40 (10H, m), 2.91-3.06 (2H, m), 6.10 (1H, t, $J=5.4$ Hz), 6.22 (2H, br), 6.34 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6.41 (1H, dd, $J=8.4, 1.9$ Hz), 6.76-6.80 (1H, m), 7.05-7.07 (2H, m), 7.29-7.34 (1H, m), 7.55 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.83 (1H, br), 10.40 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 448.1 ($M+1$).

10 実施例 45

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-7-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



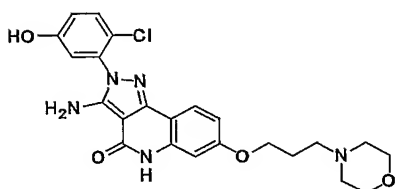
15 実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.66-1.77 (2H, m), 2.32-2.41 (6H, m), 3.00-3.08 (2H, m), 3.55-3.62 (4H, m), 6.03-6.07 (1H, m), 6.16 (2H, s), 6.35 (1H, d, $J=1.8$ Hz), 6.40 (1H, dd, $J=8.7, 2.1$ Hz), 6.88 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 6.94 (1H, dd, $J=8.7, 2.7$ Hz), 7.43 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.49 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 10.35 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 469.0 ($M+1$).

実施例 4 6

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.90 (2H, m), 2.33-2.40 (4H, m), 2.43 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 3.56-3.60 (4H, m), 4.03 (2H, t, $J=6.3$ Hz), 6.28 (2H, s), 6.72 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.90 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 6.93-6.98 (1H, m), 7.45 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.71 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.58 (1H, s).

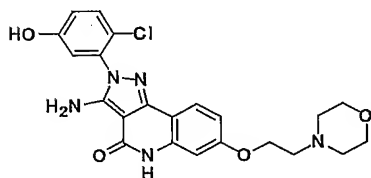
10

LC/MS (ESI): m/z 470.0 ($M+1$).

実施例 4 7

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

15



実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

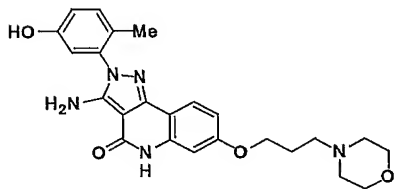
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.54-2.49 (4H, m), 2.71 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 3.59 (4H, t, $J=4.2$ Hz), 4.10 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 6.30 (2H, s), 6.74 (1H, dd, $J=8.7, 1.8$ Hz), 6.79 (1H, d, $J=1.8$ Hz), 6.91 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.96 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 7.46 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.72 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.14 (1H, s), 10.59 (1H, s).

20

LC/MS (ESI): m/z 456.0 (M+1).

実施例 4 8

3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-7-(3-モルホ
リン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-
5 c]キノリン-4-オン



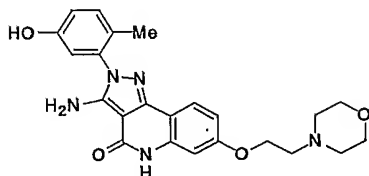
実施例 3.3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.84-1.98 (5H, m), 2.32-2.47 (6H, m), 3.55-
3.60 (4H, m), 4.02 (2H, t, $J=6.3$ Hz), 6.08 (2H, s), 6.70-6.75 (2H, m),
10 6.79 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.85 (1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz), 7.21 (1H, d, $J=8.4$
Hz), 7.72 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.67 (1H, br), 10.60 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 450.0 (M+1).

実施例 4 9

3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-7-(2-モルホ
リン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]
15 キノリン-4-オン



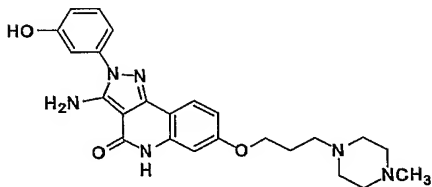
実施例 3.3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 2.46-2.52 (4H, m), 2.71 (2H, t,
20 $J=5.7$ Hz), 3.57-3.61 (4H, m), 4.10 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 6.08 (2H, br), 6.70-
6.77 (2H, m), 6.80 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.85 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.21 (1H, d,
 $J=8.4$ Hz), 7.73 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 9.66 (1H, br), 10.61 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 436.0 (M+1).

実施例 50

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-7-[3-(4-メチル-1-
 ピペラジニル)プロポキシ]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-
 5 c]キノリン-4-オン



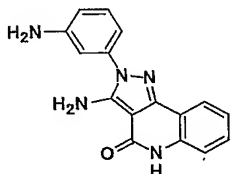
3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-ヒドロキシ-
 2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン (75 m
 g)、1-(3-クロロプロピル)-4-メチルピペラジン2塩酸塩 (70 m
 g)、炭酸カリウム (112 mg)、ヨウ化カリウム (5 mg) およびN,N-
 ジメチルホルムアミド (3 ml) の混合物を80℃で4時間攪拌した。反応混合
 物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄し、無水硫酸マグ
 ネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。濃縮残渣 (53 mg) に、DL-
 メチオニン (265 mg) およびメタンスルホン酸 (3 ml) を加え、90℃で
 終夜攪拌した。反応混合物を冷却後、20%水酸化ナトリウムおよび5%炭酸水
 素ナトリウムにてpHを約9に調節し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を食塩水
 で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣をプロ
 ピルアミノ化シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物
 (13 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.86-1.92 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.20-
 2.50 (10H, m), 4.01 (2H, t, $J=7.0$ Hz), 6.31 (2H, br), 6.71-6.83 (3H, m),
 7.05-7.08 (2H, m), 7.31-7.36 (1H, m), 7.77 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.86 (1H, br),
 10.63 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 449.1 (M+1).

実施例 5 1

3-アミノ-2-(3-アミノフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ
[4,3-c]キノリン-4-オン



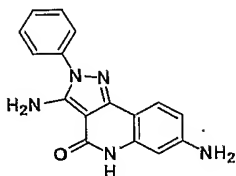
- 5 3-アミノ-2-(3-ニトロフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
ロ[4,3-c]キノリン-4-オン (150 mg)、10%パラジウム/活性
炭 (50%水、40 mg)、テトラヒドロフラン (10 ml) およびメタノール
(30 ml) の混合物を水素雰囲気下、室温で3時間攪拌した。反応混合物を濾
過した後、濾液を減圧下に濃縮した。残渣にメタノールを加え、固体を濾取した。
- 10 メタノールで洗浄後、乾燥して表題化合物 (120 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 5.44(2H, br), 6.24(2H, br), 6.60-6.64(1H, m), 6.74-6.78(1H, m), 6.85-6.87(1H, m), 7.10-7.28(3H, m), 7.36-7.43(1H, m), 7.89(1H, d, $J=6.6$ Hz), 10.76(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 292.1 (M+1).

15 実施例 5 2

3,7-ジアミノ-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



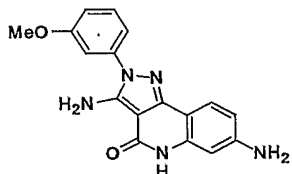
実施例 5 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 5.49(2H, br), 6.27(2H, br), 6.37-6.41(2H, m), 7.37-7.44(1H, m), 7.52-7.68(5H, m), 10.44(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 292.2 (M+1).

実施例 5 3

3, 7-ジアミノ-2-(3-メトキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



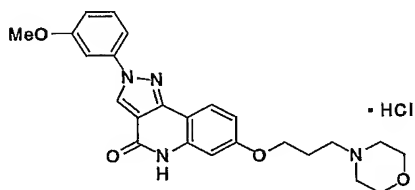
実施例 5 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.83(3H, s), 5.50(2H, br), 6.29(2H, br), 6.37-6.40(2H, m), 6.94-6.98(1H, m), 7.17-7.23(2H, m), 7.41-7.46(1H, m), 7.53(1H, d, $J=9.0$ Hz), 10.43(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 322.1 (M+1).

実施例 5 4

- 10 2-(3-メトキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン塩酸塩

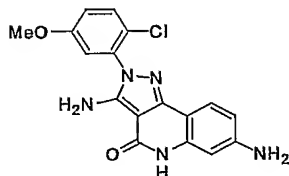


実施例 5 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.10-2.30(2H, m), 3.00-4.20(15H, m), 6.85-6.92(2H, m), 6.97-7.01(1H, m), 7.44-7.49(1H, m), 7.64-7.67(2H, m), 8.03(1H, d, $J=8.7$ Hz), 9.36(1H, s), 10.84(1H, br), 11.17(1H, br).

実施例 5 5

3, 7-ジアミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



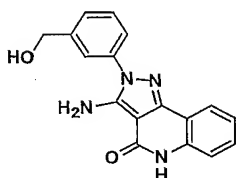
3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-ニトロ-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン (0.50 g)、90%塩化カルシウム (0.40 g)、還元鉄 (1.0 g) および90%エタノール (30 ml) の混合物を3時間加熱還流後、90%塩化カルシウム (0.10 g) および還元鉄 (0.27 g) を加え、さらに8時間加熱還流した。冷却後、セライト濾過により不溶物を濾別し、濾液を酢酸エチルで抽出した。抽出液を5%炭酸水素ナトリウム、食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮した。残渣の固体をジイソプロピルエーテルで洗浄後、乾燥して表題化合物 (0.30 g) を得た。

¹H-NMR(DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.82(3H, s), 5.44(2H, s), 6.19(2H, s), 6.35-6.40(2H, m), 7.10-7.16(2H, m), 7.47(1H, d, J=8.7 Hz), 7.53-7.58(1H, m), 10.37(1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 356.0 (M+1).

実施例 56

3-アミノ-2-[3-(ヒドロキシメチル)フェニル]-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



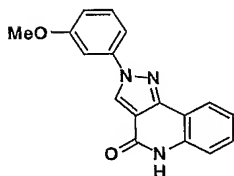
3-(3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-2-イル)安息香酸メチル (80 mg)、水素化リチウムアルミニウム (12 mg) およびテトラヒドロフラン (5 ml) の混合物を室温で3時間攪拌した。反応混合物にジエチルエーテルを加えた後、飽和硫酸ナトリウム水溶液を加え、有機層をデカンテーションにより分離した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去した。残渣にジイソプロピルエーテルを加え析出した固体を濾取した。濾取した固体をジイソプロピルエーテルで洗浄後、乾燥することにより表題化合物 (60 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 200 MHz): δ 4.61 (2H, d, $J=5.7$ Hz), 5.33 (1H, t, $J=5.7$ Hz), 6.39 (2H, br), 7.10–7.18 (1H, m), 7.27 (1H, d, $J=7.0$ Hz), 7.36–7.44 (2H, m), 7.51–7.54 (2H, m), 7.62 (1H, s), 7.91 (1H, d, $J=6.8$ Hz), 10.77 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 307.0 ($M+1$).

5 実施例 5 7

2 – (3 – メトキシフェニル) – 2, 5 – ジヒドロ – 4 H – ピラゾロ [4, 3 – c] キノリン – 4 – オン



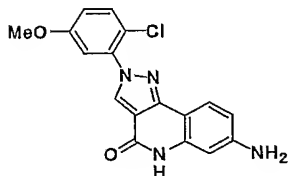
1 – (3 – メトキシフェニル) – 3 – (2 – ニトロフェニル) – 1 H – ピラゾ
 10 ル – 4 – カルボン酸 (500 mg)、10%パラジウム/活性炭 (50%水、
 50 mg)、テトラヒドロフラン (30 ml) およびメタノール (50 ml) の
 混合物を水素雰囲気下、室温で1晩攪拌した。反応混合物にテトラヒドロフラン
 を加え析出した固体を溶解させた後、反応混合物を濾過した。濾液を減圧下に濃
 縮し、残渣にエタノール – 酢酸エチルを加え、固体を濾取し、酢酸エチルで洗浄
 15 後、乾燥することにより表題化合物 (353 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz): δ 3.89 (3H, s), 7.00–7.03 (1H, m), 7.23–
 7.28 (1H, m), 7.38 (1H, d, $J=7.2$ Hz), 7.47–7.52 (2H, m), 7.68–7.71 (2H, m),
 8.14 (1H, dd, $J=7.8, 1.5$ Hz), 9.42 (1H, s), 11.24 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 292.1 ($M+1$).

20 実施例 5 8

7 – アミノ – 2 – (2 – クロロ – 5 – メトキシフェニル) – 2, 5 – ジヒドロ –
 4 H – ピラゾロ [4, 3 – c] キノリン – 4 – オン



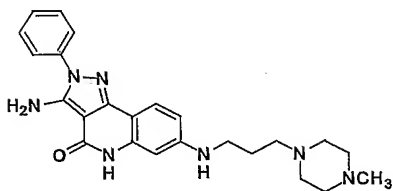
1 - (2-クロロ-5-メトキシフェニル) - 3 - (2, 4-ジニトロフェニル) - 1H-ピラゾール-4-カルボン酸 (3.20 g)、90%塩化カルシウム (200 mg) および90%エタノール (150 ml) を90℃にて10分攪拌後、還元鉄 (5.12 g) を加え、90℃にて4時間攪拌した。反応混合物を冷却後、セライトを通して濾過し、セライト層を酢酸エチルで洗浄した。濾液と洗浄液を合わせた後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下に溶媒を留去することにより表題化合物 (1.20 g) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 3.84 (3H, s), 5.62 (2H, br), 6.46-6.48 (2H, m), 7.16 (1H, dd, J=9.0, 1.7 Hz), 7.32 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.62 (1H, dd, J=9.0, 1.3 Hz), 7.68 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.77 (1H, d, J=1.3 Hz), 10.92 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 341.1 (M+1).

実施例 59

3-アミノ-7-{[3-(4-メチル-1-ピペラジニル)プロピル]アミノ}-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



1-メチルピペラジン (86 μl)、1,8-ジアザビスクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン (0.8 μl)、テトラヒドロフラン (6 ml) の混合物を-20℃に冷却し、アクロレイン (51.7 μl) を加え、-20℃から-10℃にて1時間攪拌した。反応混合物に3,7-ジアミノ-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン (100 mg) を加え0℃にて30分攪拌後、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (2

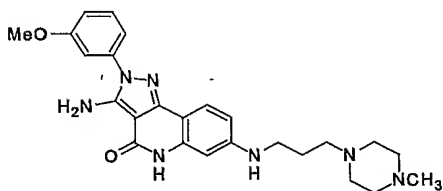
68 mg) を加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物に5%炭酸水素ナトリウムを加えアルカリ性にした後、食塩を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下に溶媒を留去した。残渣をアミノプロピル化されたシリカゲルを用いて、カラムクロマトグラフィーにより精製した。フラクションの濃縮残渣にジイソプロピルエーテル-ヘキサンを加えて固体にした。固体を濾取してヘキサンで洗浄後、乾燥することにより表題化合物(45 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.65-1.74 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.15-2.50 (10H, m), 2.99-3.05 (2H, m), 6.09 (1H, t, $J=5.7$ Hz), 6.26 (2H, s), 6.34 (1H, s), 6.40 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.36-7.41 (1H, m), 7.50-7.65 (5H, m), 10.39 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 432.2 (M+1).

実施例 60

3-アミノ-2-(3-メトキシフェニル)-7-{[3-(4-メチル-1-ピペラジニル)プロピル]アミノ}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



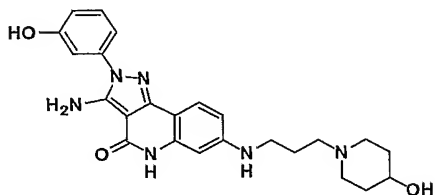
実施例 59 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.66-1.75 (2H, m), 2.15 (3H, s), 2.15-2.60 (10H, m), 3.00-3.05 (2H, m), 3.83 (3H, s), 6.10 (1H, t, $J=5.1$ Hz), 6.29-6.42 (4H, m), 6.97 (1H, d, $J=7.5$ Hz), 7.17-7.22 (2H, m), 7.41-7.46 (1H, m), 7.56 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.40 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 462.2 (M+1).

実施例 61

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-7-{[3-(4-ヒドロキシ-1-ピペリジニル)プロピル]アミノ}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



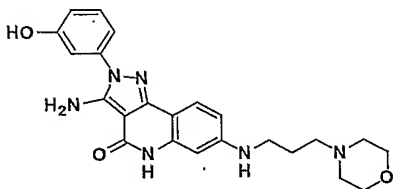
5 実施例 59 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 1.37-1.41 (2H, m), 1.66-1.80 (4H, m), 1.90-2.05 (2H, m), 2.35 (2H, t, $J=7.0$ Hz), 2.65-2.75 (2H, m), 3.00-3.05 (2H, m), 3.43 (1H, br), 4.53-4.54 (1H, m), 6.12 (1H, t, $J=5.1$ Hz), 6.22 (2H, br), 6.35 (1H, s), 6.42 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J=7.2$ Hz), 7.07-7.08 (2H, m), 7.30-7.36 (1H, m), 7.56 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 9.82 (1H, br), 10.41 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 449.2 ($M+1$).

実施例 62

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-7-{[3-(4-モルホリニル)プロピル]アミノ}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



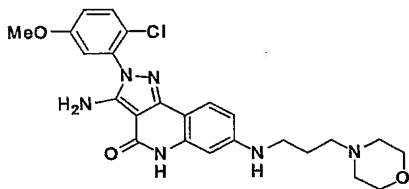
実施例 59 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 1.68-1.77 (2H, m), 2.25-2.45 (6H, m), 3.01-3.09 (2H, m), 3.59 (4H, br), 6.10 (1H, br), 6.24 (2H, br), 6.37 (1H, s), 6.44 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 6.80 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.07-7.08 (2H, m), 7.31-7.36 (1H, m), 7.57 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.83 (1H, br), 10.42 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 435.2 (M+1).

実施例 6 3

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



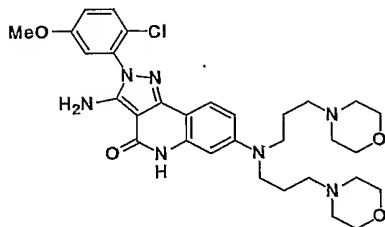
実施例 5 9 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.79–1.89 (2H, m), 2.45–2.57 (6H, m), 3.21–3.29 (2H, m), 3.72–3.79 (4H, m), 3.84 (3H, s), 5.09 (2H, s), 6.14 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 6.46 (1H, dd, $J=8.6$, 2.1 Hz), 7.02 (1H, dd, $J=9.0$, 3.0 Hz), 7.10 (1H, d, $J=3.0$ Hz), 7.46 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.73 (1H, s), 7.87 (1H, d, $J=8.6$ Hz).

LC/MS (ESI): m/z 483.1 (M+1).

実施例 6 4

3-アミノ-7-[[ビス(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 5 9 と同様な反応により表題化合物を得た。

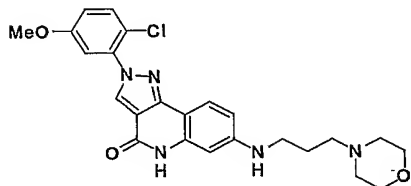
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.73–1.87 (4H, m), 2.37 (4H, t, $J=6.9$ Hz), 2.41–2.48 (8H, m), 3.41 (4H, t, $J=6.9$ Hz), 3.70–3.76 (8H, m), 3.84 (3H, s),

5.09 (2H, s), 6.23 (1H, d, J=2.1 Hz), 6.65 (1H, dd, J=8.9, 2.1 Hz), 7.02 (1H, dd, J=9.0, 3.0 Hz), 7.10 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.46 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.81 (1H, s), 7.88 (1H, d, J=8.9 Hz).

LC/MS (ESI): m/z 610.1 (M+1).

5 実施例 6 5

2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



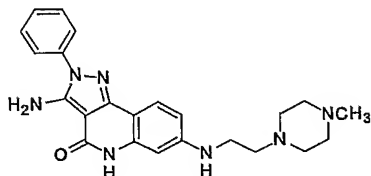
10 実施例 5 9 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.69-1.99 (2H, m), 2.30-2.49 (6H, m), 3.04-3.10 (2H, m), 3.57-3.60 (4H, m), 3.83 (3H, s), 6.20 (1H, t, J=5.3 Hz), 6.44 (1H, d, J=2.1 Hz), 6.50 (1H dd, J=8.6, 2.1 Hz), 7.15 (1H, dd, J=9.0, 3.0 Hz), 7.31 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.61 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.69 (1H, d, J=8.6 Hz), 8.76 (1H, s), 10.87 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 468.1 (M+1).

実施例 6 6

3-アミノ-7-{[2-(4-メチル-1-ピペラジニル)エチル]アミノ}-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



3, 7-ジアミノ-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,

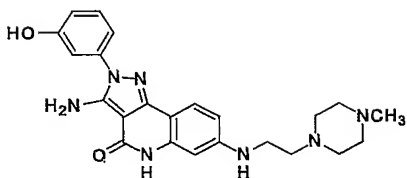
3-c] キノリン-4-オン (150 mg)、40%クロロアセトアルデヒド (151 μ l)、モレキュラー・シーブス 4A、酢酸 (60 μ l) および N, N-ジメチルホルムアルデヒド (3 ml) の混合物を室温で 1 時間攪拌した後、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (218 mg) を加え、室温で 6 時間攪拌した。反応混合物に 40%クロロアセトアルデヒド (75 μ l) およびトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (218 mg) を加え室温で終夜攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣に 1-メチルピペラジン (257 μ l) およびテトラヒドロフラン (5 ml) を加え、室温で 3 日間、70°C で 3 時間攪拌した。1-メチルピペラジン (1028 μ l) を加えた後、テトラヒドロフランを留去しつつ 90°C で 4 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、不溶物を濾過した。濾液に食塩を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣をアミノプロピル化されたシリカゲルを用いて、カラムクロマトグラフィーにより精製した。フラクションの濃縮残渣に酢酸エチル-ジイソプロピルエーテル-ヘキサンを加えて固体にした。固体を濾取してジイソプロピルエーテルで洗浄後、乾燥することにより表題化合物 (29 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 2.16 (3H, s), 2.25-2.55 (10H, m), 3.07-3.18 (2H, m), 5.88 (1H, br), 6.28 (2H, br), 6.38 (1H, s), 6.44 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.36-7.44 (1H, m), 7.51-7.68 (5H, m), 10.42 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 418.3 (M+1).

実施例 67

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシフェニル)-7-{[2-(4-メチル-1-ピペラジニル)エチル]アミノ}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



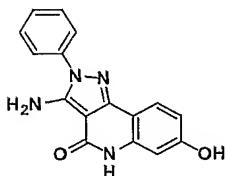
実施例 66 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.16 (3H, s), 2.20–2.53 (10H, m), 3.10–3.16 (2H, m), 5.88 (1H, t, $J=5.4$ Hz), 6.23 (2H, br), 6.38 (1H, d, $J=1.9$ Hz),
5 6.45 (1H, dd, $J=8.6, 1.9$ Hz), 6.78–6.81 (1H, m), 7.01–7.08 (2H, m), 7.30–7.35 (1H, m), 7.57 (1H, d, $J=8.6$ Hz), 9.85 (1H, br), 10.42 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 434.2 ($M+1$).

実施例 68

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾ
10 ロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



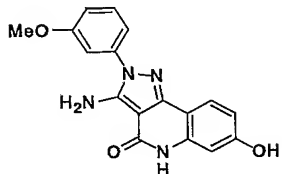
0℃に冷却した 3, 7-ジアミノ-2-フェニル-2, 5-ジヒドロ-4H-
ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (100 mg)、濃硫酸 (0.7 m
1) および水 (4 ml) の混合物に亜硝酸ナトリウム (46 mg) の水 (1 m
15 1) 溶液を滴下した。0℃にて 30 分攪拌後、90℃で 1 時間攪拌し、室温で終
夜攪拌した。反応混合物に 5% 炭酸水素ナトリウムを加えて中和して、酢酸エチ
ル、メタノールを加え、不溶物を濾別し、濾液を酢酸エチルで抽出した。抽出液
を水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下に溶媒を
留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して表題化合
20 物 (18 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.32 (2H, br), 6.57 (1H, dd, $J=8.6, 2.2$ Hz),
6.67 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 7.39–7.44 (1H, m), 7.52–7.58 (2H, m), 7.63–7.70 (3H,
m), 9.80 (1H, s), 10.59 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 293.1 (M+1).

実施例 6 9

3-アミノ-2-(3-メトキシフェニル)-7-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 6 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.83(3H, s), 6.35(2H, br), 6.57(1H, dd, $J=8.6, 2.5$ Hz), 6.67(1H, d, $J=2.5$ Hz), 6.97-7.00(1H, m), 7.17-7.23(2H, m), 7.42-7.48(1H, m), 7.68(1H, d, $J=8.6$ Hz), 9.80(1H, s), 10.59(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 323.0 (M+1).

実施例 7 0

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



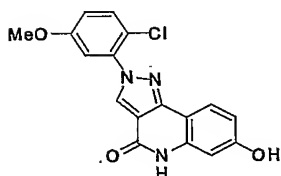
実施例 6 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.82(3H, s), 6.29(2H, s), 6.56(1H, dd, $J=8.4, 2.1$ Hz), 6.67(1H, d, $J=1.8$ Hz), 7.11-7.18(2H, m), 7.58(1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.63(1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.79(1H, s), 10.55(1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 357.0 (M+1).

実施例 7 1

2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



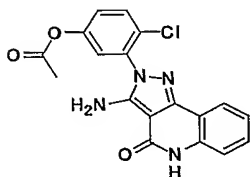
実施例 6 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 3.84(3H, s), 6.66(1H, dd, $J=8.4, 2.3$ Hz), 6.77(1H, d, $J=2.3$ Hz), 7.16(1H, dd, $J=8.9, 2.9$ Hz), 7.33(1H, d, $J=2.9$ Hz), 7.62(1H, d, $J=8.9$ Hz), 7.84(1H, d, $J=8.4$ Hz), 8.84(1H, s), 9.94(1H, s), 11.08(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 342.0 ($M+1$).

実施例 7 2

酢酸 3-(3-アミノ-4-オキシ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) -4-クロロフェニル



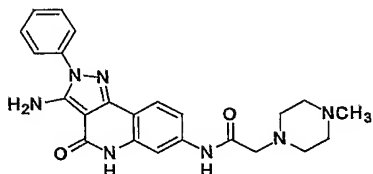
3-アミノ-2-(2-クロロ-5-ヒドロキシフェニル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (65 mg)、トリエチルアミン (31 μ l)、塩化アセチル (15 μ l) およびジクロロメタン (1.7 ml) の混合物を室温で12時間攪拌した。反応混合物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、残渣にクロロホルム-ヘキサンを加え析出した固体を濾取して表題化合物 (52 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 2.30(3H, s), 6.49(2H, s), 7.08-7.14(1H, m), 7.24-7.28(1H, m), 7.35-7.42(2H, m), 7.49(1H, d, $J=2.7$ Hz), 7.74(1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.82-7.85(1H, m), 10.73(1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 369.0 ($M+1$).

実施例 7 3

N- (3-アミノ-4-オキソ-2-フェニル-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラ
 ズロ [4, 3-c] キノリン-7-イル) -2- (4-メチル-1-ピペラジニ
 ル) アセトアミド



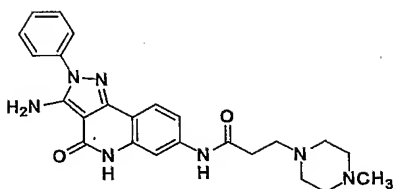
- 5 3, 7-ジアミノ-2-フェニル-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラズロ [4,
 3-c] キノリン-4-オン (100 mg)、塩化クロロ酢酸 (28.6 μ l)、
 トリエチルアミン (71.7 μ l) およびテトラヒドロフラン (6 ml) の混合
 物を室温で0.5時間攪拌した後、1-メチルピペラジン (76.1 μ l) を加
 えた。室温で0.5時間攪拌した後、6時間加熱還流した。反応混合物に水を加
 10 えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マ
 グネシウムで乾燥して、減圧下に溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルを加えて析
 出した固体を濾取して、酢酸エチルで洗浄することにより表題化合物 (64 m
 g) を得た。

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.17(3H, s), 2.38(4H, br), 2.53(4H, br),
 15 3.13(2H, s), 6.37(2H, br), 7.32(1H, dd, $J=8.6, 1.9$ Hz), 7.41-7.46(1H, m),
 7.53-7.59(2H, m), 7.64-7.71(3H, m), 7.81(1H, d, $J=8.4$ Hz), 9.86(1H, br),
 10.77(1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 432.2 ($M+1$).

実施例 74

- 20 N- (3-アミノ-4-オキソ-2-フェニル-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラ
 ズロ [4, 3-c] キノリン-7-イル) -3- (4-メチル-1-ピペラジニ
 ル) プロパンアミド



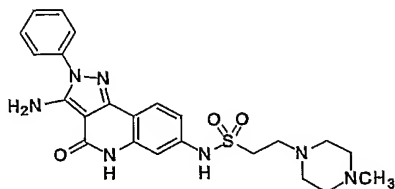
3, 7-ジアミノ-2-フェニル-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (100 mg)、塩化アクリル酸 (29.3 μ l)、
 トリエチルアミン (71.7 μ l) およびテトラヒドロフラン (6 ml) の混合
 5 物を 0℃で 0.5 時間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を
 水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下に溶媒を留
 去した。残渣に、1-メチルピペラジン (0.6 ml) および N, N-ジメチル
 ホルムアミド (3 ml) を加え、80℃で終夜攪拌した後、減圧下に濃縮した。
 残渣に酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルを加えて析出した固体を濾取して、
 10 酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルで洗浄することにより表題化合物 (83 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.14 (3H, s), 2.30 (4H, br), 2.41 (4H, br),
 2.44-2.50 (2H, m), 2.61 (2H, t, J=6.9 Hz), 6.36 (2H, br), 7.31 (1H, dd,
 J=8.5, 1.9 Hz), 7.40-7.45 (1H, m), 7.53-7.58 (2H, m), 7.62-7.67 (3H, m),
 15 7.79 (1H, d, J=8.5 Hz), 10.27 (1H, br), 10.79 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 446.3 (M+1).

実施例 75

N-(3-アミノ-4-オキソ-2-フェニル-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラ
 ズロ [4, 3-c] キノリン-7-イル)-2-(4-メチル-1-ピペラジニ
 20 ル) エタンスルホンアミド



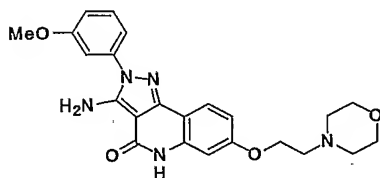
3, 7-ジアミノ-2-フェニル-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (150 mg)、2-クロロエタンスルホン酸クロリド (61.8 μ l)、ジイソプロピルエチルアミン (108 μ l) およびテトラヒドロフラン (5 ml) の混合物を室温で0.5時間攪拌した後、1-メチル
 5 ピペラジン (571 μ l) およびN, N-ジメチルホルムアミド (1 ml) を加え、室温で終夜攪拌した。反応混合物に水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水の順で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下に溶媒を留去した。残渣をアミノプロピル化シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、表題化合物 (25 mg) を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.19 (3H, s), 2.37 (2H, br), 3.17-3.20 (4H, m), 3.28-3.33 (4H, m), 3.42-3.47 (2H, m), 6.16-6.19 (1H, m), 6.29 (2H, br), 6.42-6.45 (2H, m), 7.38-7.43 (1H, m), 7.52-7.66 (5H, m), 10.46 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 482.3 (M+1).

実施例 76

15 3-アミノ-2-(3-メトキシフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



3-アミノ-2-(3-メトキシフェニル)-7-ヒドロキシ-2, 5-ジヒ
 20 ドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン (150 mg)、4-(2-クロロエチル) モルホリン塩酸塩 (109 mg)、炭酸カリウム (163 mg)、ヨウ化カリウム (5 mg) およびN, N-ジメチルホルムアミド (5 ml) の混合物を80℃で3時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒
 25 を減圧下に留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、

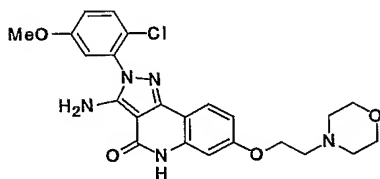
フラクションの濃縮残渣に酢酸エチルを加えた。析出した固体を濾取して、酢酸エチルで洗浄後乾燥することにより表題化合物 (73 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.47–2.50 (4H, m), 2.71 (2H, t, $J=5.5$ Hz), 3.59 (4H, t, $J=4.4$ Hz), 3.84 (3H, s), 4.10 (2H, t, $J=5.5$ Hz), 6.39 (2H, br), 5 6.76–6.80 (2H, m), 6.99–7.02 (1H, m), 7.20–7.24 (2H, m), 7.44–7.49 (1H, m), 7.79 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 10.65 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 436.2 ($M+1$).

実施例 77

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



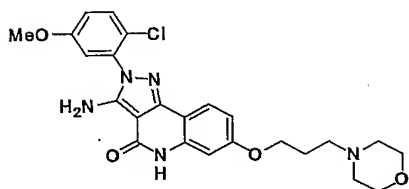
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.45–2.50 (4H, m), 2.72 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 15 3.56–3.62 (4H, m), 3.82 (3H, s), 4.10 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 6.32 (2H, s), 6.73 (1H, dd, $J=8.7$, 2.4 Hz), 6.79 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.12–7.18 (2H, m), 7.57 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.73 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.59 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 470.0 ($M+1$).

実施例 78

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



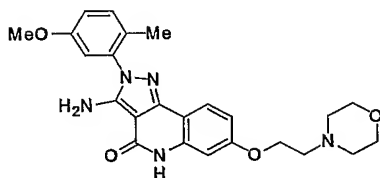
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.75–2.00 (2H, m), 2.30–2.46 (6H, m), 3.53–3.60 (4H, m), 3.82 (3H, s), 4.03 (2H, t, $J=6.6$ Hz), 6.33 (2H, s), 6.72 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.13–7.20 (2H, m), 7.58 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.72 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.59 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 484.1 (M+1).

実施例 79

3-アミノ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

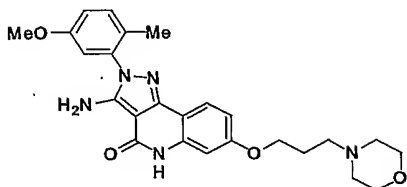
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.01 (3H, s), 2.46–2.54 (4H, m), 2.71 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 3.54–3.60 (4H, m), 3.78 (3H, s), 4.10 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 6.13 (2H, s), 6.75 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 6.80 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.94 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 7.03 (1H, dd, $J=8.7, 2.7$ Hz), 7.33 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.73 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.61 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 450.0 (M+1).

実施例 80

3-アミノ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

キノリン-4-オン



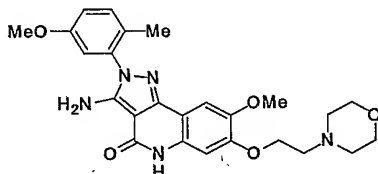
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.85-1.95 (2H, m), 2.01 (3H, s), 2.33-2.47 (6H, m), 3.55-3.61 (4H, m), 3.78 (3H, s), 4.02 (2H, t, $J=6.3$ Hz), 6.13 (2H, s), 6.72 (1H, dd, $J=8.7, 2.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 6.94 (1H, d, $J=2.7$ Hz), 7.03 (1H, dd, $J=8.7, 2.7$ Hz), 7.33 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.73 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.61 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z 464.1 ($M+1$).

10 実施例 81

3-アミノ-8-メトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



15 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

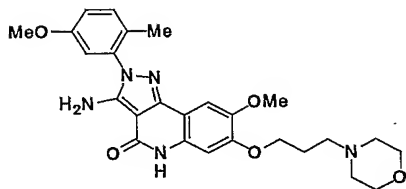
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.99 (3H, s), 2.48 (4H, br), 2.71 (2H, t, $J=6.0$ Hz), 3.55-3.58 (4H, m), 3.75 (3H, s), 3.76 (3H, s), 4.05 (2H, t, $J=6.0$ Hz), 6.08 (2H, br), 6.86 (1H, s), 6.93 (1H, d, $J=2.5$ Hz), 7.02 (1H, dd, $J=8.6, 2.5$ Hz), 7.26 (1H, s), 7.31 (1H, d, $J=8.6$ Hz), 10.46 (1H, br).

20 LC/MS (ESI): m/z 480.1 ($M+1$).

実施例 82

3-アミノ-8-メトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-7-

(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ
[4, 3-c]キノリン-4-オン



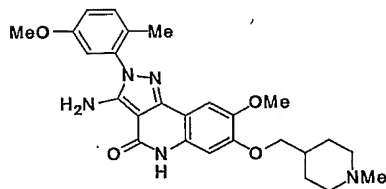
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 1.99-2.03 (2H, m), 2.11 (3H, s), 2.46-2.60 (6H, m), 3.60-3.75 (4H, m), 3.87 (6H, s), 4.00-4.20 (2H, m), 6.21 (2H, br), 6.97 (1H, s), 7.04 (1H, s), 7.13 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.38 (1H, s), 7.43 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 10.57 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 494.1 ($M+1$).

10 実施例 83

3-アミノ-8-メトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-7-
[(1-メチルピペリジン-4-イル)メトキシ]-2, 5-ジヒドロ-4H-
ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



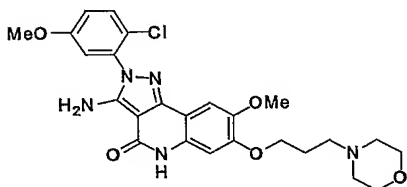
- 15 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 1.38-1.50 (1H, m), 1.70-2.00 (4H, m), 2.00 (3H, s), 2.05-2.30 (5H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 2.60-2.70 (1H, m), 3.77 (3H, s), 3.78 (3H, s), 3.92-3.97 (2H, m), 6.09 (2H, br), 6.86 (1H, s), 6.96 (1H, d, $J=2.5$ Hz), 7.03 (1H, dd, $J=8.5, 2.5$ Hz), 7.26 (1H, s), 7.32 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 10.45 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 478.2 ($M+1$).

実施例 8 4

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-8-メトキシ-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.86-1.97 (2H, m), 2.37 (4H, br), 2.43 (2H, t, $J=7.1$ Hz), 3.56-3.59 (4H, m), 3.77 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.00 (2H, t, $J=6.3$ Hz), 6.32 (2H, br), 6.86 (1H, s), 7.15 (1H, dd, $J=8.6, 2.8$ Hz), 7.19 (1H, d, $J=2.8$ Hz), 7.26 (1H, s), 7.57 (1H, d, $J=8.6$ Hz), 10.46 (1H, br).

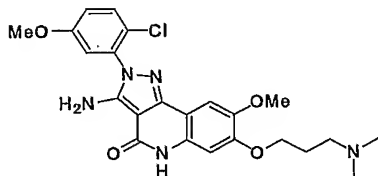
10

LC/MS (ESI): m/z 514.1 ($M+1$).

実施例 8 5

3-アミノ-2-(2-クロロ-5-メトキシフェニル)-7-[3-(ジメチルアミノ)プロポキシ]-8-メトキシ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

15



実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

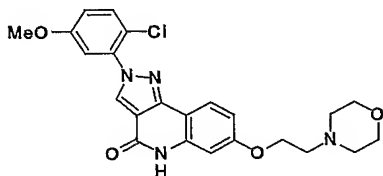
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.84-1.96 (2H, m), 2.15 (6H, s), 2.37 (2H, t, $J=6.7$ Hz), 3.78 (3H, s), 3.82 (3H, s), 3.99 (2H, t, $J=6.3$ Hz), 6.32 (2H, br), 6.87 (1H, s), 7.15-7.19 (2H, m), 7.26 (1H, s), 7.59 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 10.46 (1H, br).

20

LC/MS (ESI): m/z 472.1 ($M+1$).

実施例 8 6

2- (2-クロロ-5-メトキシフェニル) -7- (2-モルホリン-4-イル
エトキシ) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-
オン



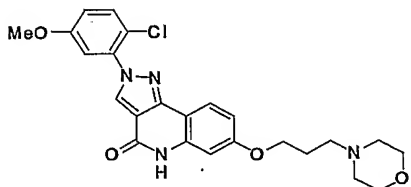
実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 2.50-2.55 (4H, m), 2.72 (2H, t, $J=5.7$ Hz),
3.58 (4H, t, $J=4.5$ Hz), 3.84 (3H, s), 4.13 (2H, t, $J=5.7$ Hz), 6.85 (1H, dd,
 $J=8.6, 2.2$ Hz), 6.89 (1H, d, $J=2.2$ Hz), 7.17 (1H, dd, $J=9.0, 3.0$ Hz),
7.34 (1H, d, $J=3.0$ Hz), 7.63 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.93 (1H, d, $J=8.6$ Hz),
8.89 (1H, s), 11.13 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 455.0 ($M+1$).

実施例 8 7

2- (2-クロロ-5-メトキシフェニル) -7- (3-モルホリン-4-イル
プロポキシ) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-
オン



実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

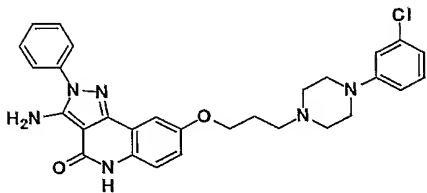
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 1.85-1.95 (2H, m), 2.22-2.44 (6H, m), 3.55-
3.57 (4H, m), 3.82 (3H, s), 4.04-4.06 (2H, m), 6.82 (1H, d, $J=8.7$ Hz),
6.88 (1H, s), 7.15-7.18 (1H, m), 7.33-7.34 (1H, m), 7.62 (1H, dd, $J=8.8, 1.7$
Hz), 8.08-8.45 (1H, m), 8.88 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 11.25 (1H, br).

LC/MS (ESI): m/z 469.1 (M+1).

実施例 8 8

3-アミノ-8-{3-[4-(3-クロロフェニル)-1-ピペラジニル]プロポキシ}-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]

5 キノリン-4-オン



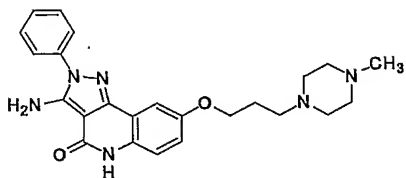
実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz): δ 1.85-2.00 (2H, m), 2.40-2.56 (6H, m), 3.00-3.21 (4H, m), 3.97-4.11 (2H, m), 6.37 (2H, br), 6.72-6.78 (1H, m), 6.80-6.94 (2H, m), 7.00-7.07 (1H, m), 7.15-7.23 (2H, m), 7.30-7.71 (6H, m), 10.65 (1H, br).

実施例 8 9

3-アミノ-8-[3-(4-メチル-1-ピペラジニル)プロポキシ]-2-フェニル-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

15 ン



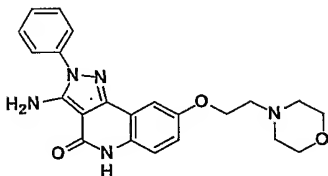
実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$, 200 MHz): δ 1.92-2.04 (2H, m), 2.29 (3H, s), 2.3-2.7 (10H, m), 4.07 (2H, t, $J=4.0$ Hz), 6.39 (2H, br), 7.01-7.08 (1H, m), 7.17-7.23 (1H, m), 7.37-7.71 (6H, m), 10.68 (1H, br).

実施例 9 0

3-アミノ-8-[2-(4-モルホリニル)エトキシ]-2-フェニル-2,

5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

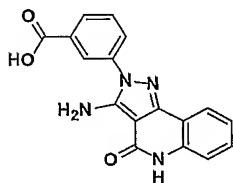


実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 200 MHz): δ 2.40-2.60 (4H, m), 2.70 (2H, t, $J=4.0$ Hz),
 5 3.54-3.62 (4H, m), 4.11 (2H, t, $J=4.0$ Hz), 6.39 (2H, br), 7.01-7.08 (1H, m),
 7.17-7.23 (1H, m), 7.37-7.71 (6H, m), 10.68 (1H, br).

実施例 91

3-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-2-イル)安息香酸



10

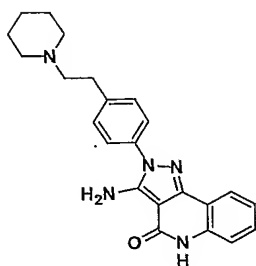
3-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-2-イル)安息香酸メチル (80 mg)、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.5 ml)、メタノール (5 ml)、テトラヒドロフラン (5 ml) および水 (2.5 ml) の混合物を 50℃ で 1 時間攪拌した。反応混合物に
 15 1 規定塩酸を加え中和した。析出した固体を濾取、水洗後、乾燥することにより表題化合物 (63 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300 MHz): δ 6.55 (2H, br), 7.12-7.17 (1H, m), 7.28 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 7.39-7.44 (1H, m), 7.67-7.73 (1H, m), 7.92-8.01 (3H, m), 8.20 (1H, s), 10.81 (1H, br).

20 LC/MS (ESI): m/z 321.0 ($M+1$).

実施例 92

3-アミノ-2-{4-[2-(1-ピペリジニル)エチル]フェニル}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

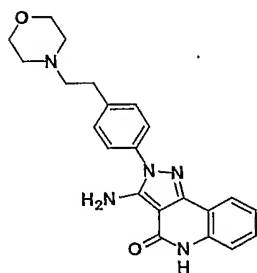


N- {5- (4-メトキシベンジル) -4-オキソ-2- [4- (2-ピペリ
ジンを1-イルエチル) フェニル] -4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4,
3-c] キノリン-3-イル} アセトアミド (0.13 g)、トリフルオロ酢酸
5 (2.5 ml)、アニソール (1 ml) およびトリフルオロメタンスルホン酸
(0.5 ml) の混合物を室温で26時間攪拌した。氷、2規定水酸化ナトリウ
ム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫
酸マグネシウムで乾燥して、減圧下に濃縮した。残渣をプロピルアミノ化シリカ
ゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製し、得られた結晶を酢酸エチルから再
10 結晶して表題化合物 (0.04 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 1.43-1.72 (6H, m), 2.36-2.64 (6H, m), 2.85-
2.94 (2H, m), 5.25 (2H, br), 7.05-7.11 (1H, m), 7.16-7.28 (1H, m), 7.36-
7.44 (3H, m), 7.53-7.60 (2H, m), 8.08-8.22 (2H, m).

実施例 93

15 3-アミノ-2- {4- [2- (4-モルホリニル) エチル] フェニル} -2,
5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン

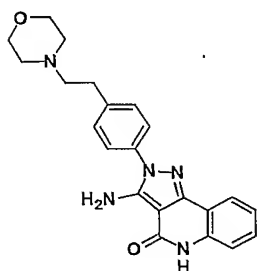


メタンスルホン酸 2- {4- [3- (アセチルアミノ) -5- (4-メトキ
シベンジル) -4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c]

- キノリン-2-イル}フェニル}エチル (0.5 g)、モルホリン (0.23 ml)、トリエチルアミン (0.19 ml) のエタノール (50 ml) 溶液を24時間加熱還流した。減圧下に溶媒を留去し、酢酸エチルを加えて1規定塩酸で抽出し、水層をエーテルで洗浄した。2規定水酸化ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下に濃縮した。残渣を酢酸エチルから再結晶して固体 (0.12 g) を得た。再結晶母液をプロピルアミノ化シリカゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製し、固体 (0.27 g) を得た。得られた固体を合わせて、トリフルオロ酢酸 (7.5 ml)、アニソール (3 ml)、トリフルオロメタンスルホン酸 (1.5 ml) を加えて、室温で21時間攪拌した。氷、11規定水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥して、減圧下に濃縮した。残渣をプロピルアミノ化シリカゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製し、得られた固体を酢酸エチルから再結晶して表題化合物 (0.13 g) を得た。
- ¹H-NMR (DMSO-d₆, 200 MHz): δ 2.30-3.44 (8H, m), 3.45-3.80 (4H, m), 6.37 (2H, br), 7.11-7.16 (1H, m), 7.23-7.30 (1H, m), 7.37-7.82 (5H, m), 7.86-7.93 (1H, m), 10.79 (1H, br).

実施例 9 4

- 3-アミノ-2-{4-[2-(4-メチルー1-ピペラジニル)エチル]フェニル}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



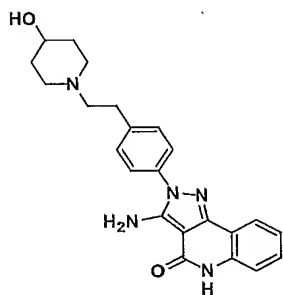
実施例 9 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 200 MHz): δ 2.20-3.46 (15H, m), 6.35 (2H, br), 7.10-

7.28 (2H, m), 7.36–7.52 (3H, m), 7.54–7.63 (2H, m), 7.85–7.91 (1H, m),
10.79 (1H, br).

実施例 9 5

3-アミノ-2-{4-[2-(4-ヒドロキシ-1-ピペリジニル)エチル]
5 フェニル}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-
オン

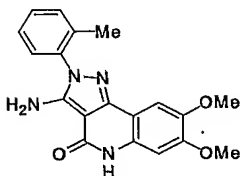


実施例 9 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ 1.30–1.54 (2H, m), 1.64–1.80 (2H, m), 2.20–
10 2.18 (2H, m), 2.40–2.58 (2H, m), 2.74–2.88 (4H, m), 4.50–4.60 (1H, m),
6.35 (2H, br), 7.10–7.19 (1H, m), 7.22–7.31 (1H, m), 7.37–7.50 (3H, m),
7.52–7.62 (2H, m), 7.86–7.92 (1H, m), 10.78 (1H, br).

実施例 9 6

3-アミノ-7,8-ジメトキシ-2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒ
15 ドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



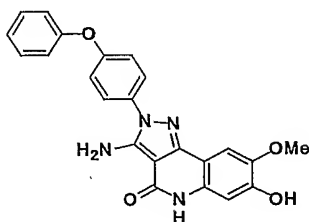
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.10 (3H, s), 3.76 (3H, s), 3.78 (3H, s),
6.08 (2H, br s), 6.86 (1H, s), 7.26 (1H, s), 7.36–7.44 (4H, m), 10.51
20 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.0 (M+1).

実施例 9 7

3-アミノ-7-ヒドロキシ-8-メトキシ-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



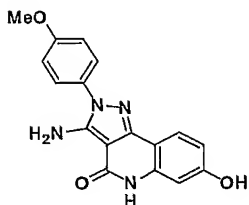
5 実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.80 (3H, s), 6.31 (2H, br s), 6.74 (1H, s), 7.09-7.22 (5H, m), 7.26 (1H, s), 7.40-7.47 (2H, m), 7.63-7.66 (2H, m), 9.67 (1H, br s), 10.50 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 415.0 ($M+1$).

10 実施例 9 8

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(4-メトキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

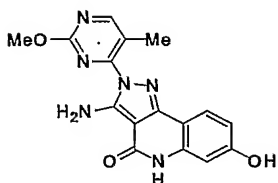
15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.83 (3H, s), 6.20 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz), 6.68 (1H, d, $J = 2.5$ Hz), 7.10 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.54 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 9.80 (1H, br s), 10.59 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 323.0 ($M+1$).

20 実施例 9 9

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(2-メトキシ-5-メチルピリミジン-4

－イル)－2, 5－ジヒドロ－4H－ピラゾロ [4, 3－c] キノリン－4－オン



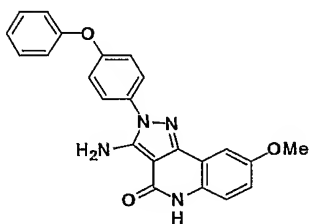
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.52 (3H, s), 3.95 (3H, s), 6.59 (1H, dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz), 6.66 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 7.27 (2H, br s), 7.70 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.59 (1H, s), 9.93 (1H, br s), 10.63 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 339.0 ($M+1$).

実施例 100

- 10 3－アミノ－8－メトキシ－2－(4－フェノキシフェニル)－2, 5－ジヒドロ－4H－ピラゾロ [4, 3－c] キノリン－4－オン



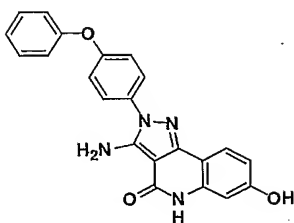
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.79 (3H, s), 6.38 (2H, br s), 7.03 (1H, dd, $J = 9.1, 2.8$ Hz), 7.09–7.12 (2H, m), 7.17–7.23 (4H, m), 7.35 (1H, d, $J = 2.8$ Hz), 7.43–7.48 (2H, m), 7.66 (2H, d, $J = 9.1$ Hz), 10.67 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 399.0 ($M+1$).

実施例 101

- 20 3－アミノ－7－ヒドロキシ－2－(4－フェノキシフェニル)－2, 5－ジヒドロ－4H－ピラゾロ [4, 3－c] キノリン－4－オン



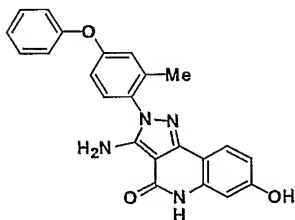
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.32 (2H, br s), 6.55–6.58 (1H, m), 6.67 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.08–7.21 (5H, m), 7.41–7.46 (2H, m), 7.62 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.67 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 9.80 (1H, br s), 10.59 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 385.0 ($M+1$).

実施例 102

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



10

実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

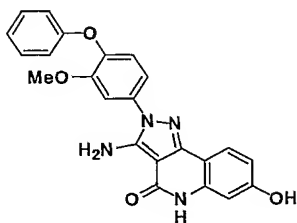
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.99 (3H, s), 6.15 (2H, br s), 6.55–6.58 (1H, m), 6.68 (1H, s), 6.96 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 7.07–7.22 (4H, m), 7.37 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.42–7.47 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 9.77 (1H, br s), 10.56 (1H, br s).

15

LC/MS (ESI): m/z 399.1 ($M+1$).

実施例 103

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(3-メトキシ-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



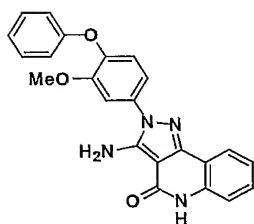
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.82 (3H, s), 6.41 (2H, br s), 6.58 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.68 (1H, s), 6.92–6.94 (2H, m), 7.04–7.09 (1H, m),
5 7.16–7.23 (2H, m), 7.32–7.37 (3H, m), 7.70 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 9.81 (1H, br s), 10.60 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 415.1 ($M+1$).

実施例 104

3-アミノ-2-(3-メトキシ-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン
10



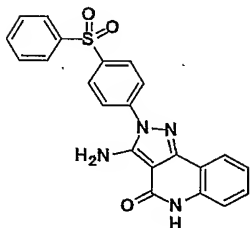
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.83 (3H, s), 6.50 (2H, br s), 6.95 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.05–7.43 (9H, m), 7.92 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.73 (1H, br s).
15

LC/MS (ESI): m/z 399.1 ($M+1$).

実施例 105

3-アミノ-2-[4-(フェニルスルホニル)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



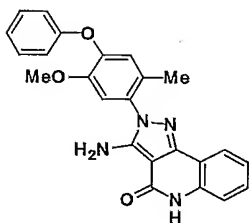
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.70 (2H, br s), 7.10–7.16 (1H, m), 7.25 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.38–7.43 (1H, m), 7.62–7.74 (3H, m), 7.88 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.95 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.00–8.02 (2H, m), 8.17 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.82 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 417.1 ($M+1$).

実施例 106

3-アミノ-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



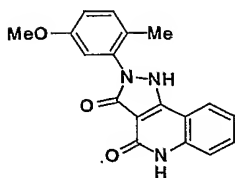
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.30 (2H, br s), 6.96 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.03–7.16 (3H, m), 7.18 (1H, s), 7.24–7.40 (4H, m), 7.86 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 413.1 ($M+1$).

実施例 107

2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-1,2-ジヒドロ-5H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-3,4-ジオン



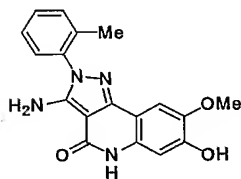
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.05 (3H, br s), 3.77 (3H, s), 6.96 (1H, s), 7.02 (1H, dd, $J = 8.6, 2.9$ Hz), 7.12-7.17 (1H, m), 7.26-7.32 (2H, m),
5 7.43 (1H, br s), 7.89 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 10.91 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 322.1 ($M+1$).

実施例 108

3-アミノ-7-ヒドロキシ-8-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



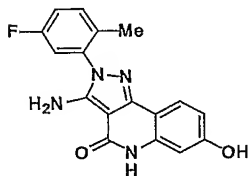
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.10 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.04 (2H, br s), 6.74 (1H, s), 7.23 (1H, s), 7.35-7.38 (2H, m), 7.42-7.45 (2H, m),
10 9.49 (1H, br s), 10.45 (1H, br s).

15 LC/MS (ESI): m/z 337.1 ($M+1$).

実施例 109

3-アミノ-2-(5-フルオロ-2-メチルフェニル)-7-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



20 実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

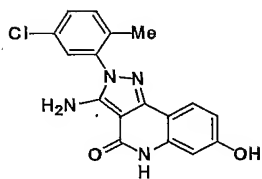
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.06 (3H, s), 6.22 (2H, br s), 6.56 (1H,

dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 6.67 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.27–7.35 (2H, m), 7.43–7.49 (1H, m), 7.63 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 9.80 (1H, br s), 10.57 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 325.0 ($M+1$).

5 実施例 1 1 0

3-アミノ-2-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-7-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



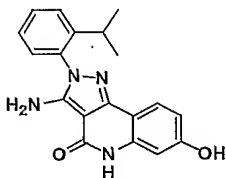
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.07 (3H, s), 6.25 (2H, br s), 6.56 (1H, dd, $J = 8.7, 1.5$ Hz), 6.67 (1H, d, $J = 1.5$ Hz), 7.45–7.55 (3H, m), 7.63 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 9.80 (1H, br s), 10.57 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 340.9 ($M+1$).

実施例 1 1 1

15 3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(2-イソプロピルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



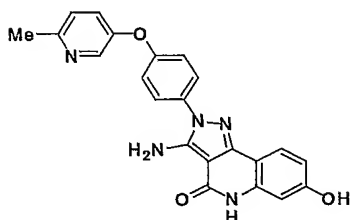
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.13 (6H, d, $J = 6.9$ Hz), 2.70–2.76 (1H, m), 6.02 (2H, br s), 6.55 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.68 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.26–7.41 (2H, m), 7.51–7.56 (2H, m), 7.62 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 9.77 (1H, br s), 10.56 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 335.0 ($M+1$).

実施例 1 1 2

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル)オキシ]フェニル}-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

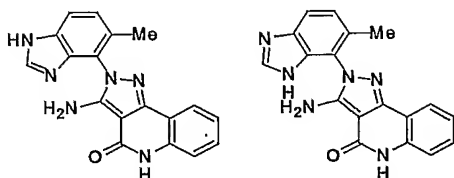
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.48 (3H, s), 6.33 (2H, br s), 6.57 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.67 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.15-7.21 (2H, m), 7.33 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.45 (1H, dd, $J = 8.4, 3.0$ Hz), 7.61-7.70 (3H, m),
10 8.32 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 9.82 (1H, br s), 10.65 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 400.0 ($M+1$).

実施例 1 1 3

3-アミノ-2-(5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オンおよび3-ア
15 ミノ-2-(6-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-7-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



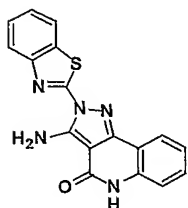
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.18 (3H, s), 5.93 (1H, br s), 6.20 (1H, br s), 7.05-7.15 (1H, m), 7.18-7.32 (2H, m), 7.35-7.44 (1H, m), 7.57-7.80 (1H, m), 7.85 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.12-8.24 (1H, m), 10.74 (1H, br s), 12.47 (0.5H, br s), 12.69 (0.5H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 331.1 (M+1).

実施例 1 1 4

3-アミノ-2-(1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

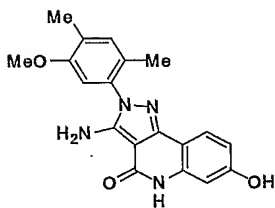
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 7.20 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.28 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.40-7.59 (3H, m), 7.85-8.02 (4H, m), 8.13 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 10.94 (1H, br s).

10 LC/MS (ESI): m/z 334.0 (M+1).

実施例 1 1 5

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(5-メトキシ-2,4-ジメチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



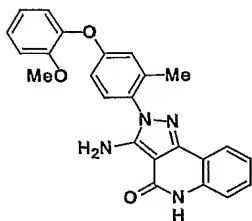
15 実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 2.20 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.02 (2H, br s), 6.55 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 6.67 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.89 (1H, s), 7.18 (1H, s), 7.63 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 9.78 (1H, br s), 10.53 (1H, br s).

20 LC/MS (ESI): m/z 351.0 (M+1).

実施例 1 1 6

3-アミノ-2-[4-(2-メトキシフェノキシ)-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



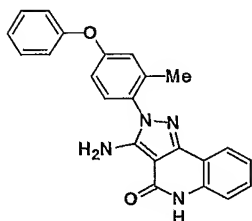
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 2.02 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.14 (2H, br s), 6.73 (1H, dd, $J = 8.4, 2.7$ Hz), 6.89-6.91 (1H, m), 6.98-7.11 (3H, m), 7.18-7.38 (5H, m), 7.81 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.68 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 413.2 ($M+1$).

実施例 1 1 7

- 10 3-アミノ-2-(2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



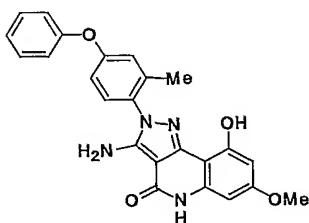
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.05 (3H, s), 6.23 (2H, br s), 6.96 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 7.08-7.27 (6H, m), 7.35-7.47 (4H, m), 7.85 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.73 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 383.1 ($M+1$).

実施例 1 1 8

- 20 3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-2-(2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



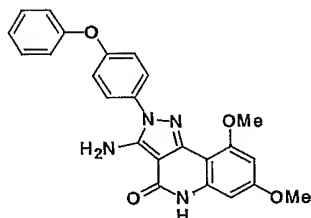
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.03 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.20 (2H, br s), 6.33 (1H, s), 6.36 (1H, s), 6.94 (1H, dd, J = 8.7, 3.0 Hz), 7.06-7.19 (4H, m), 7.37-7.44 (3H, m), 8.94 (1H, br s), 10.62 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 429.1 (M+1).

実施例 1 1 9

3-アミノ-7, 9-ジメトキシ-2-(4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



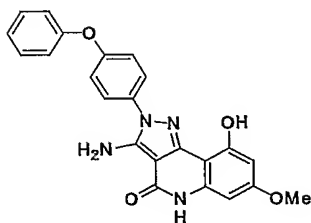
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 200 MHz): δ 3.72 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.20 (2H, br s), 6.28 (1H, d, J = 2.2 Hz), 6.39 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.02-7.14 (5H, m), 7.38 (2H, t, J = 8.4 Hz), 7.55 (2H, d, J = 9.0 Hz), 10.57 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 429.1 (M+1).

実施例 1 2 0

3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-2-(4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



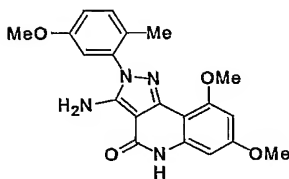
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.73 (3H, s), 6.22 (1H, s), 6.33 (1H, s), 6.49 (2H, br s), 7.07-7.20 (5H, m), 7.42 (2H, t, $J = 8.4$ Hz), 7.62 (2H, d, $J = 9.3$ Hz), 8.98 (1H, br s), 10.65 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 414.9 ($M+1$).

実施例 1 2 1

3-アミノ-7, 9-ジメトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



10

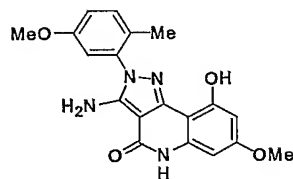
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 3.78-3.80 (9H, m), 6.21 (2H, br s), 6.32 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.45 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.94 (1H, s), 7.04 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.33 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.63 (1H, br s).

15 LC/MS (ESI): m/z 381.1 ($M+1$).

実施例 1 2 2

3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



20

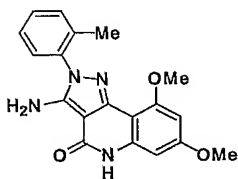
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.00 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.20 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 6.31 (2H, br s), 6.33 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 7.00 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.02 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.93 (1H, br s), 10.61 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 367.2 (M+1).

実施例 1 2 3

3-アミノ-7, 9-ジメトキシ-2-(2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



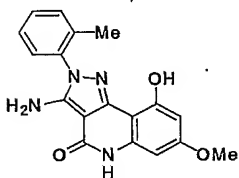
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.06 (3H, s), 3.76 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.00 (2H, br s), 6.29 (1H, s), 6.43 (1H, s), 7.34-7.42 (4H, m), 10.57 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.0 (M+1).

実施例 1 2 4

3-アミノ-9-ヒドロキシ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



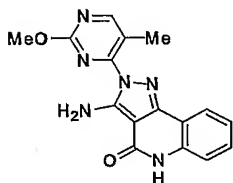
実施例 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.09 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.20 (2H, br s), 6.29 (1H, s), 6.33 (1H, s), 7.38-7.43 (4H, m), 8.93 (1H, br s), 10.62 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 337.1 ($M+1$).

実施例 1 2 5

3-アミノ-2-(2-メトキシ-5-メチルピリミジン-4-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

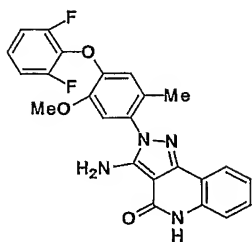
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.50 (3H, s), 3.96 (3H, s), 7.12-7.17 (1H, m), 7.25 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.29 (2H, br s), 7.39-7.45 (1H, m), 7.90 (1H, d, $J = 7.8$ Hz) 8.63 (1H, s), 10.80 (1H, br s).

10 LC/MS (ESI): m/z 323.1 ($M+1$).

実施例 1 2 6

3-アミノ-2-[4-(2,6-ジフルオロフェノキシ)-5-メトキシ-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



15

実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

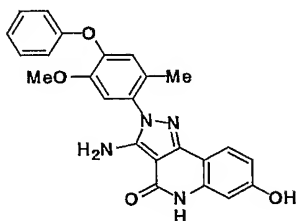
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.91 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.21 (2H, br s), 6.69 (1H, s), 7.08-7.12 (1H, m), 7.15 (1H, s), 7.23-7.42 (5H, m), 7.83 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 10.70 (1H, br s).

20 LC/MS (ESI): m/z 449.4 ($M+1$).

実施例 1 2 7

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキ

シフェニル) - 2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



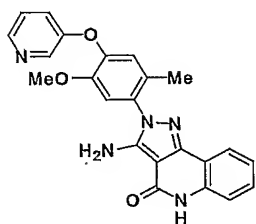
実施例 31 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.21 (2H, br s), 6.55 (1H, dd, $J = 8.6, 1.9$ Hz), 6.66 (1H, d, $J = 1.9$ Hz), 6.93-6.96 (2H, m), 7.03-7.07 (2H, m), 7.14 (1H, s), 7.31-7.36 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 9.75 (1H, br s), 10.54 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 429.1 ($M+1$).

10 実施例 128

3-アミノ-2-[5-メトキシ-2-メチル-4-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル]-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



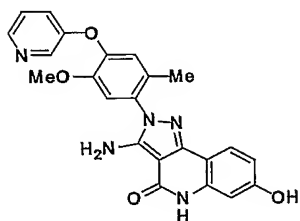
- 15 実施例 31 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.99 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.35 (2H, br s), 7.08-7.13 (1H, m), 7.21-7.26 (3H, m), 7.32-7.40 (3H, m), 7.86 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.28 (1H, dd, $J = 4.2, 0.9$ Hz), 8.34 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 10.72 (1H, br s).

- 20 LC/MS (ESI): m/z 414.0 ($M+1$).

実施例 129

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-[5-メトキシ-2-メチル-4-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



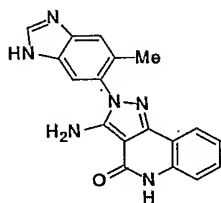
5 実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.99 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.25 (2H, br s), 6.55 (1H, dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz), 6.66 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 7.18 (1H, s), 7.19 (1H, s), 7.33-7.36 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.28 (1H, dd, $J = 4.1, 1.6$ Hz), 8.33 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 9.75 (1H, br s), 10.54 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 430.0 ($M+1$).

実施例 1 3 0

3-アミノ-2-(5-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



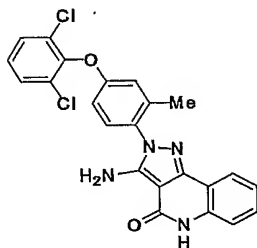
15 実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.13 (3H, s), 6.07 (2H, br s), 7.08-7.14 (1H, m), 7.25-7.28 (1H, m), 7.35-7.41 (1H, m), 7.61 (2H, s), 7.85 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz), 8.30 (1H, s), 10.72 (1H, br s), 12.61 (1H, br s).

20 LC/MS (ESI): m/z 331.1 ($M+1$).

実施例 1 3 1

3-アミノ-2-[4-(2,6-ジクロロフェノキシ)-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



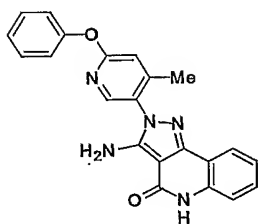
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.06 (3H, s), 6.20 (2H, br s), 6.73 (1H, dd, $J = 8.7, 3.0$ Hz), 6.97 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.06-7.15 (1H, m), 7.22-7.29 (1H, m), 7.33-7.45 (3H, m), 7.70 (2H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.83 (1H, dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz), 10.73 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 450.9 (M+1).

10 実施例 1 3 2

3-アミノ-2-(4-メチル-6-フェノキシピリジン-3-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

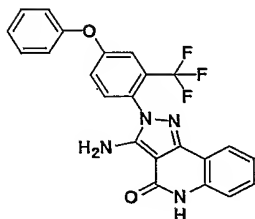
- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.12 (3H, s), 6.43 (2H, br s), 7.08-7.27 (6H, m), 7.35-7.49 (3H, m), 7.84 (1H, dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz), 8.17 (1H, s), 10.74 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 384.0 (M+1).

実施例 1 3 3

- 20 3-アミノ-2-[4-フェノキシ-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



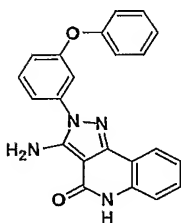
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 6.47 (2H, br s), 7.06-7.14 (1H, m), 7.17-7.31 (4H, m), 7.34-7.42 (2H, m), 7.46-7.54 (3H, m), 7.63 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.81 (1H, dd, J = 7.8, 0.9 Hz), 10.73 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 437.0 (M+1).

実施例 1 3 4

3-アミノ-2-(3-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



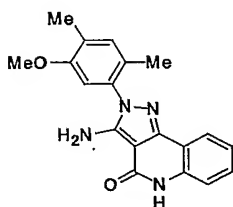
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 6.48 (2H, br s), 7.04-7.30 (7H, m), 7.37-7.48 (4H, m), 7.57 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.88 (1H, dd, J = 7.8, 1.2 Hz), 10.79 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 369.0 (M+1).

実施例 1 3 5

3-アミノ-2-(5-メトキシ-2, 4-ジメチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



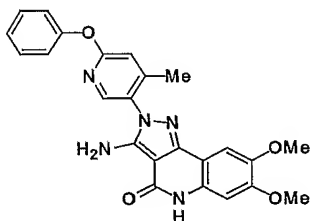
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 2.21 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.11 (2H, br s), 6.92 (1H, s), 7.08–7.14 (1H, m), 7.20 (1H, s), 7.24–7.27 (1H, m), 7.35–7.41 (1H, m), 7.85 (1H, dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 335.1 ($M+1$).

実施例 1 3 6

3-アミノ-7, 8-ジメトキシ-2-(4-メチル-6-フェノキシピリジン-3-イル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



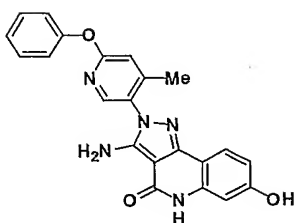
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.12 (3H, s), 3.77 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.36 (2H, br s), 6.86 (1H, s), 7.12–7.27 (5H, m), 7.41–7.50 (2H, m), 8.15 (1H, s), 10.53 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 444.0 ($M+1$).

実施例 1 3 7

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(4-メチル-6-フェノキシピリジン-3-イル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



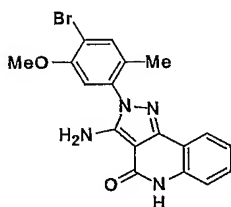
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.11 (3H, s), 6.34 (2H, br s), 6.55 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 6.67 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.13 (1H, s), 7.15–7.27 (3H, m), 7.41–7.49 (2H, m), 7.63 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.13 (1H, s), 9.80 (1H, br s), 10.56 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 400.0 ($M+1$).

実施例 1 3 8

3-アミノ-2-(4-ブロモ-5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



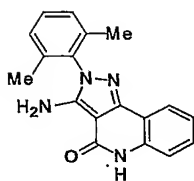
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.01 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.30 (2H, br s), 7.08–7.15 (2H, m), 7.24–7.42 (2H, m), 7.69 (1H, s), 7.85 (1H, dd, $J = 7.2, 0.9$ Hz), 10.73 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 399.0 ($M+1$).

実施例 1 3 9

3-アミノ-2-(2, 6-ジメチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



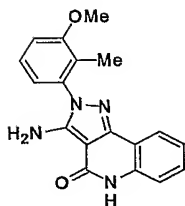
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.99 (6H, s), 6.09 (2H, br s), 7.08 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.22-7.25 (3H, m), 7.31-7.38 (2H, m), 7.82 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 305.1 (M+1).

実施例 1 4 0

3-アミノ-2-(3-メトキシ-2-メチルフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



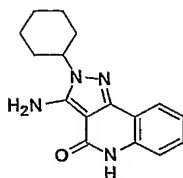
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 1.83 (3H, s), 3.81 (3H, s), 6.05 (2H, br s), 6.92 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.01-7.11 (2H, m), 7.17-7.35 (3H, m), 7.77 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 10.66 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 320.9 (M+1).

実施例 1 4 1

3-アミノ-2-シクロヘキシル-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-4-オン



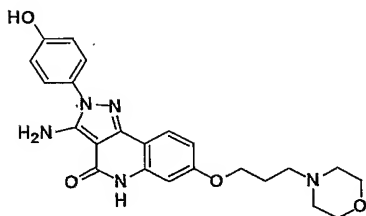
実施例 3 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.15–1.99 (10H, m), 4.15–4.25 (1H, m), 6.30 (2H, br s), 7.05–7.12 (1H, m), 7.17–7.25 (1H, m), 7.27–7.37 (1H, m), 7.84 (1H, d, $J = 6.9$ Hz), 10.59 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 282.4 ($M+1$).

5 実施例 1 4 2

3-アミノ-2-(4-ヒドロキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



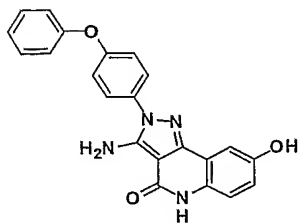
10 実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.85–1.94 (2H, m), 2.36–2.45 (6H, m), 3.57 (4H, t, $J = 4.7$ Hz), 4.01 (2H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.14 (2H, br s), 6.72 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.78 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.90 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.38 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.74 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 9.80 (1H, br s), 10.59 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 436.1 ($M+1$).

15 実施例 1 4 3

3-アミノ-8-ヒドロキシ-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



20

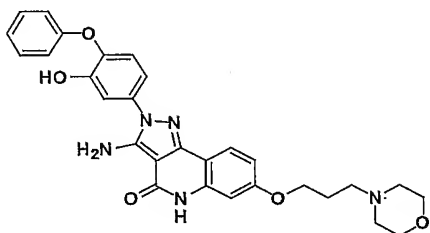
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.34 (2H, br s), 6.86 (1H, dd, $J = 8.9$, 2.9 Hz), 7.03–7.37 (7H, m), 7.43–7.48 (2H, m), 7.65 (2H, d, $J = 9.0$ Hz), 9.34 (1H, br s), 10.56 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 385.0 ($M+1$).

5 実施例 1 4 4

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシ-4-フェノキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



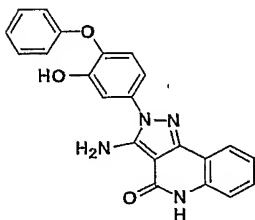
10 実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.86–1.95 (2H, m), 2.38–2.46 (6H, m), 3.58 (4H, t, $J = 4.3$ Hz), 4.03 (2H, t, $J = 5.7$ Hz), 6.37 (2H, br s), 6.75 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 6.80 (1H, s), 6.94 (2H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.03–7.14 (3H, m), 7.24 (1H, d, $J = 1.5$ Hz), 7.32–7.37 (2H, m), 7.78 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.05 (1H, br s), 10.65 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 528.3 ($M+1$).

実施例 1 4 5

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシ-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



20

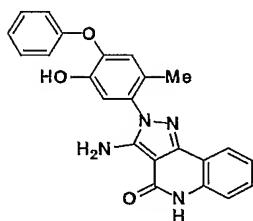
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 6.41 (2H, br s), 6.95 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.03–7.17 (4H, m), 7.26–7.43 (5H, m), 7.89 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 9.26 (1H, br s), 10.78 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 385.1 (M+1).

5 実施例 1 4 6

3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



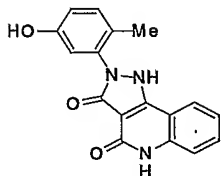
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.95 (3H, s), 6.26 (2H, br s), 6.92–7.13 (6H, m), 7.25 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.31–7.40 (3H, m), 7.84 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 9.76 (1H, br s), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 399.1 (M+1).

実施例 1 4 7

15 2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-1H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-3,4-(2H,5H)-ジオン



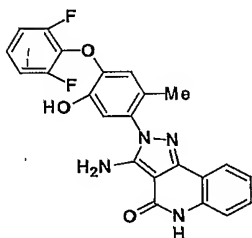
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.99 (3H, s), 6.75 (1H, s), 6.83 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.17–7.41 (4H, m), 7.89 (1H, d, $J = 6.0$ Hz), 9.61 (1H, br s), 10.91 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 308.1 (M+1).

実施例 1 4 8

3-アミノ-2-[4-(2,6-ジフルオロフェノキシ)-5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

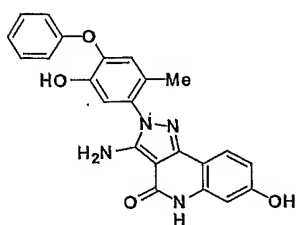
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.88 (3H, s), 6.16 (2H, br s), 6.64 (1H, s), 6.88 (1H, s), 7.07–7.12 (1H, m), 7.23–7.39 (5H, m), 7.82 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 9.90 (1H, br s), 10.69 (1H, br s).

10 LC/MS (ESI): m/z 435.3 ($M+1$).

実施例 1 4 9

3-アミノ-7-ヒドロキシ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



15

実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

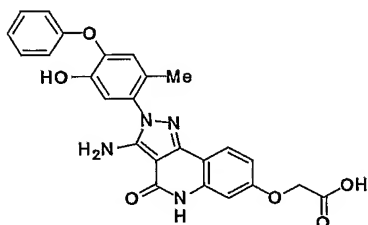
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 6.17 (2H, br s), 6.55 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz), 6.66 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.90–7.06 (5H, m), 7.30–7.36 (2H, m), 7.63 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 9.75 (2H, br s), 10.54 (1H, br s).

20

LC/MS (ESI): m/z 415.0 ($M+1$).

実施例 150

{ [3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-7-イル] オキシ} 酢酸



5

実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 4.67 (2H, s), 6.22 (2H, br s), 6.71 (1H, dd, $J = 8.8, 2.2$ Hz), 6.76 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 6.91 (1H, s), 6.94-6.97 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.01-7.06 (1H, m), 7.30-7.36 (2H, m), 7.74 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 9.77 (1H, br s), 10.61 (1H, br s).

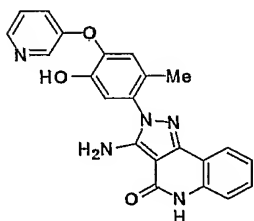
10

LC/MS (ESI): m/z 473.1 ($M+1$).

実施例 151

3-アミノ-2-[5-ヒドロキシ-2-メチル-4-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

15



実施例 33 と同様な反応により表題化合物を得た。

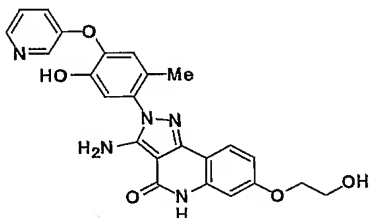
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 6.31 (2H, br s), 6.94 (1H, s), 7.08-7.13 (2H, m), 7.22-7.26 (1H, m), 7.32-7.40 (3H, m), 7.85 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.27 (1H, dd, $J = 4.2, 1.2$ Hz), 8.35 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 9.94 (1H, br s), 10.72 (1H, br s).

20

LC/MS (ESI): m/z 400.0 (M+1).

実施例 1 5 2

3-アミノ-7-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-[5-ヒドロキシ-2-メ
チル-4-(ピリジン-3-イルオキシ)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H
5-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



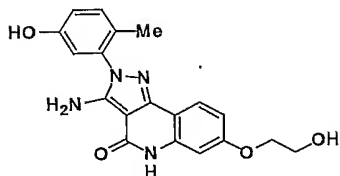
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.96 (3H, s), 3.71-3.75 (2H, m), 3.99 (2H, t, $J = 4.8$ Hz), 4.91 (1H, t, $J = 5.4$ Hz), 6.26 (2H, br s), 6.73 (1H, dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz), 6.80 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 6.92 (1H, s), 7.12 (1H, s), 7.30-7.38 (2H, m), 7.73 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.26 (1H, d, $J = 3.9$ Hz), 8.34 (1H, s), 9.96 (1H, br s), 10.61 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 460.1 (M+1).

実施例 1 5 3

15. 3-アミノ-7-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

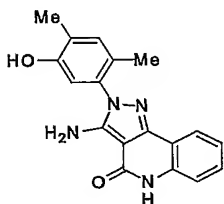
20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 3.70-3.77 (2H, m), 3.97-4.06 (2H, m), 4.90 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 6.06 (2H, br s), 6.71-6.76 (2H, m), 6.80-6.87 (2H, m), 7.21 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.73 (1H, d, $J = 8.7$

Hz), 9.64 (1H, br s), 10.60 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 367.0 (M+1).

実施例 1 5 4

3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2,4-ジメチルフェニル)-2,5-ジ
5 ヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



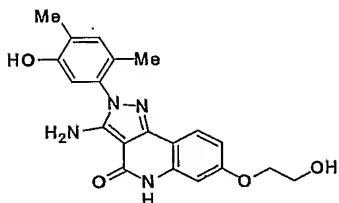
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 2.18 (3H, s), 6.02 (2H, br
s), 6.74 (1H, s), 7.08-7.14 (2H, m), 7.24-7.40 (2H, m), 7.84 (1H, dd, J
10 = 8.4, 1.2 Hz), 9.57 (1H, br s), 10.70 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 321.0 (M+1).

実施例 1 5 5

3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2,4-ジメチルフェニル)-7-(2-
ヒドロキシエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノ
15 リン-4-オン



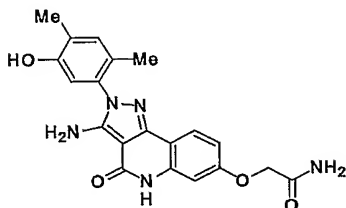
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 2.17 (3H, s), 3.73 (2H, dt,
J = 5.7, 5.1 Hz), 3.99 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.91 (1H, t, J = 5.7 Hz),
20 6.02 (2H, br s), 6.71-6.82 (3H, m), 7.10 (1H, s), 7.72 (1H, d, J = 8.7
Hz), 9.56 (1H, br s), 10.60 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 381.0 (M+1).

実施例 1 5 6

2- { [3-アミノ-2- (5-ヒドロキシ-2, 4-ジメチルフェニル) -4-
5 オキシ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-7-イル] オキシ } アセトアミド



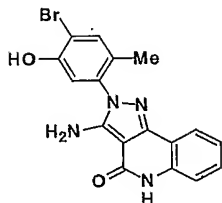
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 2.17 (3H, s), 4.44 (2H, s),
6.03 (2H, br s), 6.73 (1H, s), 6.75 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.81 (1H,
10 d, $J = 2.4$ Hz), 7.10 (1H, s), 7.42 (1H, br s), 7.58 (1H, br s), 7.74 (1H,
d, $J = 8.7$ Hz), 9.54 (1H, br s), 10.67 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 394.0 (M+1).

実施例 1 5 7

3-アミノ-2- (4-ブロモ-5-ヒドロキシ-2-メチルフェニル) -2,
15 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



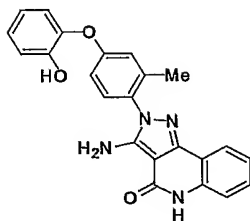
実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 6.26 (2H, br s), 6.89 (1H,
s), 7.07-7.15 (1H, m), 7.23-7.42 (2H, m), 7.57 (1H, s), 7.85 (1H, dd, J
20 = 7.8, 1.2 Hz), 10.50 (1H, br s), 10.73 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 384.9 (M+1).

実施例 1 5 8

3-アミノ-2-[4-(2-ヒドロキシフェノキシ)-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



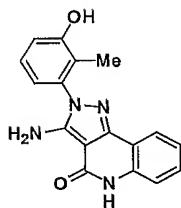
5 実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 6.12 (2H, br s), 6.74-6.98 (3H, m), 6.99-7.10 (4H, m), 7.12-7.36 (3H, m), 7.80 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 9.62 (1H, br s), 10.69 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 399.1 (M+1).

10 実施例 1 5 9

3-アミノ-2-(3-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 3 3 と同様な反応により表題化合物を得た。

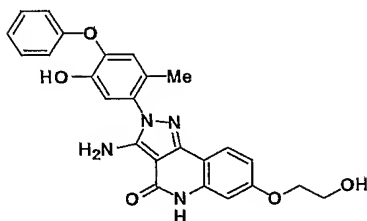
15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.84 (3H, s), 6.05 (2H, br s), 6.81 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 6.97 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.09 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.16 (1H, t, $J = 7.8$ Hz), 7.24 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.33-7.38 (1H, m), 7.82 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 9.82 (1H, br s), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 306.9 (M+1).

20 実施例 1 6 0

3-アミノ-7-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-(5-ヒドロキシ-2-メ

チルー 4-フェノキシフェニル) - 2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



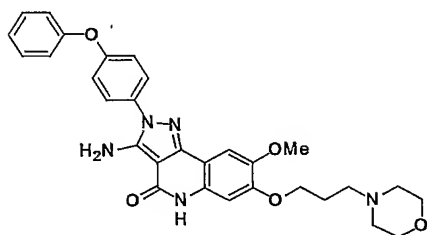
実施例 56 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 3.70-3.76 (2H, m), 3.99 (2H, t, $J = 5.1$ Hz), 4.90 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 6.21 (2H, br s), 6.73 (1H, dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz), 6.80 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 6.91 (1H, s), 6.94-7.06 (4H, m), 7.30-7.36 (2H, m), 7.73 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 9.71 (1H, br s), 10.60 (1H, br s).

- 10 LC/MS (ESI): m/z 459.0 ($M+1$).

実施例 161

3-アミノ-8-メトキシ-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2-(4-フェノキシフェニル)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



15

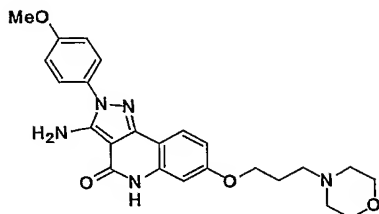
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.88-2.01 (2H, m), 2.38-2.50 (6H, m), 3.58 (4H, t, $J = 4.5$ Hz), 3.80 (3H, s), 4.01 (2H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.34 (2H, br s), 6.88 (1H, s), 7.09-7.22 (5H, m), 7.29 (1H, s), 7.42-7.48 (2H, m), 7.65 (2H, d, $J = 9.3$ Hz), 10.52 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 542.1 ($M+1$).

実施例 162

3-アミノ-2-(4-メトキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



5

実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.85-1.94 (2H, m), 2.36-2.44 (6H, m), 3.57 (4H, t, $J = 4.3$ Hz), 3.82 (3H, s), 4.01 (2H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.22 (2H, br s), 6.72 (1H, dd, $J = 8.7, 1.7$ Hz), 6.79 (1H, d, $J = 1.7$ Hz), 7.09 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.76 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.61 (1H, br s).

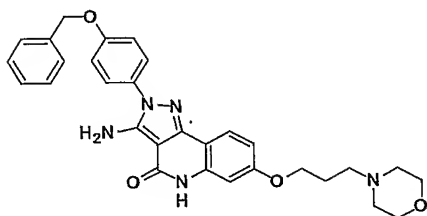
10

LC/MS (ESI): m/z 450.1 ($M+1$).

実施例 163

3-アミノ-2-[4-(ベンジルオキシ)フェニル]-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

15



実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.86-1.94 (2H, m), 2.37-2.45 (6H, m), 3.57 (4H, t, $J = 4.5$ Hz), 4.02 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 5.18 (2H, s), 6.23 (2H, br s), 6.72 (1H, dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz), 6.79 (1H, d, $J = 2.3$ Hz),

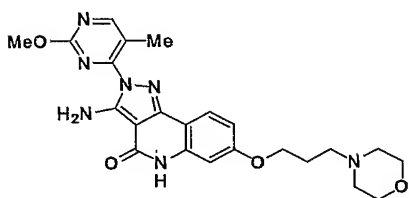
20

7.17 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.34–7.54 (7H, m), 7.75 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 10.62 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 526.2 ($M+1$).

実施例 164

- 5 3-アミノ-2-(2-メトキシ-5-メチルピリミジン-4-イル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



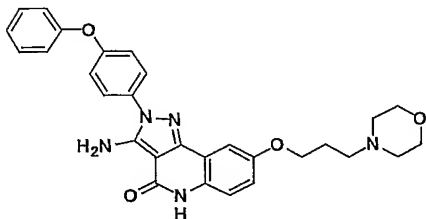
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.86–1.95 (2H, m), 2.38–2.52 (9H, m), 3.57–3.59 (4H, m), 3.96 (3H, s), 4.03 (2H, t, $J = 6.5$ Hz), 6.75–6.78 (2H, m), 7.31 (2H, br s), 7.80 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.62 (1H, s), 10.69 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 466.1 ($M+1$).

15 実施例 165

- 3-アミノ-8-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



- 20 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

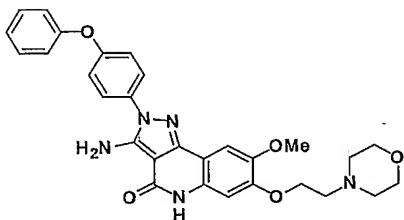
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.85–1.90 (2H, m), 2.36–2.45 (6H, m),

3.56 (4H, t, $J = 4.2$ Hz), 4.03 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 6.37 (2H, br s), 7.02 (1H, dd, $J = 9.0, 1.9$ Hz), 7.10 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.17–7.22 (4H, m), 7.34 (1H, d, $J = 1.9$ Hz), 7.42–7.47 (2H, m), 7.65 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.66 (1H, br s).

5 LC/MS (ESI): m/z 512.2 ($M+1$).

実施例 166

3-アミノ-8-メトキシ-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



10

実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

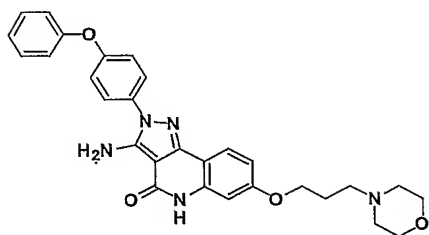
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.50–2.52 (4H, m), 2.74 (2H, t, $J = 5.9$ Hz), 3.59 (4H, t, $J = 4.7$ Hz), 3.80 (3H, s), 4.08 (2H, t, $J = 5.9$ Hz), 6.34 (2H, br s), 6.89 (1H, s), 7.08–7.12 (2H, m), 7.16–7.22 (3H, m),
15 7.30 (1H, s), 7.42–7.48 (2H, m), 7.65 (2H, d, $J = 9.0$ Hz), 10.53 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 528.0 ($M+1$).

実施例 167

3-アミノ-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン

20



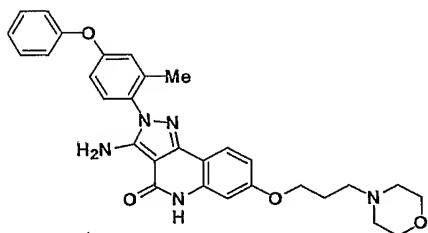
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.87–1.93 (2H, m), 2.37–2.46 (6H, m), 3.88 (4H, t, J = 4.3 Hz), 4.03 (2H, t, J = 6.3 Hz), 6.36 (2H, br s), 6.74 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz), 6.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.09–7.23 (5H, m), 7.42–7.47 (2H, m), 7.64 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.78 (1H, d, J = 8.4 Hz), 10.65 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 512.2 (M+1).

実施例 168

10 3-アミノ-2-(2-メチル-4-フェノキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



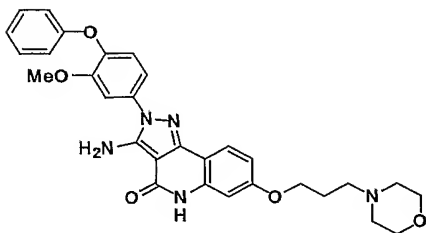
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.86–1.95 (2H, m), 2.06 (3H, s), 2.37–2.46 (6H, m), 3.58 (4H, t, J = 4.0 Hz), 4.03 (2H, t, J = 6.5 Hz), 6.19 (2H, br s), 6.73 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.79 (1H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.08–7.13 (3H, m), 7.17–7.22 (1H, m), 7.38 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.42–7.47 (2H, m), 7.73 (1H, d, J = 8.7 Hz), 10.60 (1H, br s).

20 LC/MS (ESI): m/z 526.2 (M+1).

実施例 169

3-アミノ-2-(3-メトキシ-4-フェノキシフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



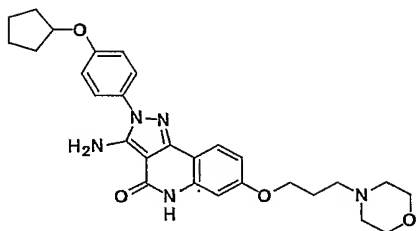
5 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.89-1.95 (2H, m), 2.37-2.45 (6H, m), 3.58 (4H, t, $J = 4.5$ Hz), 3.82 (3H, s), 4.03 (2H, t, $J = 6.5$ Hz), 6.44 (2H, br s), 6.74 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.92 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.03-7.08 (1H, m), 7.15-7.22 (2H, m), 7.31-10 7.37 (3H, m), 7.78 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.63 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 542.2 ($M+1$).

実施例 170

3-アミノ-2-[4-(シクロペンチルオキシ)フェニル]-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

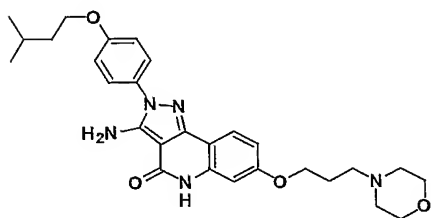
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.59-1.99 (10H, m), 2.37-2.42 (6H, m), 3.57 (4H, t, $J = 4.3$ Hz), 4.02 (2H, t, $J = 6.2$ Hz), 4.84-4.92 (1H, m), 20 6.22 (2H, br s), 6.73 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 6.79 (1H, s), 7.05 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.50 (2H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.77 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 10.63 (1H,

br s).

LC/MS (ESI): m/z 504.1 (M+1).

実施例 171

3-アミノ-2-[4-(3-メチルブトキシ)フェニル]-7-(3-モルホ
リン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-
c]キノリン-4-オン



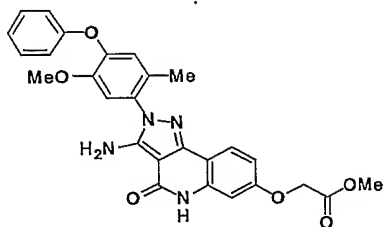
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 0.95 (6H, d, J = 6.2 Hz), 1.62-1.69 (2H, m), 1.75-1.95 (3H, m), 2.38-2.45 (6H, m), 3.58 (4H, t, J = 4.2 Hz), 4.01-4.09 (4H, m), 6.22 (2H, br s), 6.74 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.79 (1H, s), 7.10 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.52 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.77 (1H, d, J = 8.5 Hz), 10.63 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 506.1 (M+1).

15 実施例 172

メチル { [3-アミノ-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-7-イル] オキシ } アセタート



20 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

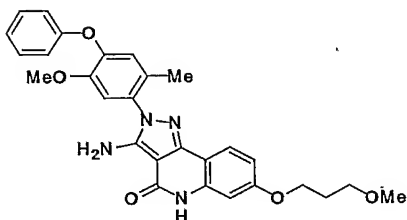
¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.74 (3H, s),

4.82 (2H, s), 6.28 (2H, br s), 6.72–6.76 (2H, m), 6.95 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.03–7.08 (2H, m), 7.17 (1H, s), 7.31–7.36 (2H, m), 7.76 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.61 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 501.1 ($M+1$).

5 実施例 173

3-アミノ-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-7-(3-メトキシプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



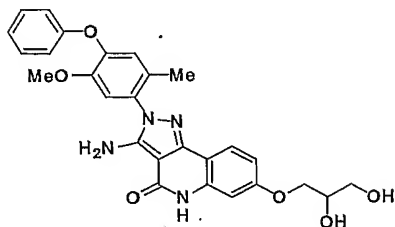
10 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.93–2.02 (5H, m), 3.26 (3H, s), 3.48 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 3.74 (3H, s), 4.03 (2H, t, $J = 6.5$ Hz), 6.26 (2H, br s), 6.72 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.93–6.96 (2H, m), 7.03–7.05 (1H, m), 7.08 (1H, s), 7.16 (1H, s), 7.31–7.36 (2H, m), 7.74 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.59 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 501.1 ($M+1$).

実施例 174

3-アミノ-7-(2,3-ジヒドロキシプロポキシ)-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



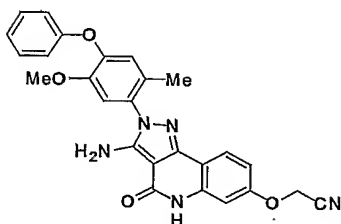
実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 3.45-3.49 (2H, m), 3.74 (3H, s), 3.80-3.90 (2H, m), 3.99-4.04 (1H, m), 4.71 (1H, br s), 5.01 (1H, br s), 6.26 (2H, br s), 6.74 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.81 (1H, s), 6.96 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.03-7.09 (2H, m), 7.17 (1H, s), 7.32-7.37 (2H, m), 7.75 (1H, d, J = 8.4 Hz), 10.63 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 503.1 (M+1).

実施例 1 7 5

{ [3-アミノ-2-(5-メトキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-7-イル] オキシ} アセトニトリル



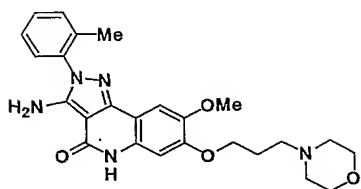
実施例 7 6 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 3.74 (3H, s), 5.19 (2H, s), 6.31 (2H, br s), 6.86-6.89 (2H, m), 6.96 (2H, d, J = 7.2 Hz), 7.03-7.09 (2H, m), 7.18 (1H, s), 7.32-7.37 (2H, m), 7.85 (1H, d, J = 8.1 Hz), 10.74 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 468.1 (M+1).

実施例 1 7 6

3-アミノ-8-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



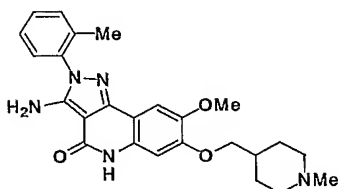
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.88-1.96 (2H, m), 2.10 (3H, s), 2.37-2.46 (6H, m), 3.55-3.61 (4H, m), 3.77 (3H, s), 4.00 (2H, t, J = 6.0 Hz),
 5 6.09 (2H, br s), 6.87 (1H, s), 7.26 (1H, s), 7.37-7.43 (4H, m), 10.47 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 464.2 (M+1).

実施例 177

3-アミノ-8-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-7-[(1-メチル
 10 ピペリジン-4-イル) メトキシ] -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4,
 3-c] キノリン-4-オン



実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

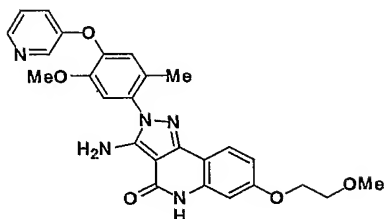
¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.38-1.50 (1H, m), 1.76-2.04 (4H, m),
 15 2.10 (3H, s), 2.22-2.50 (6H, m), 2.63-2.68 (1H, m), 3.77 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 6.3 Hz), 6.09 (2H, br s), 6.87 (1H, s), 7.27 (1H, s), 7.38 (2H, s), 7.45 (2H, s), 10.47 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 448.2 (M+1).

実施例 178

20 3-アミノ-7-(2-メトキシエトキシ)-2-[5-メトキシ-2-メチル-4-(ピリジン-3-イルオキシ) フェニル] -2, 5-ジヒドロ-4H-ピ

ラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



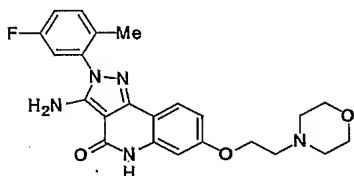
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.00 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.67-3.70 (2H, m), 3.74 (3H, s), 4.09-4.12 (2H, m), 6.31 (2H, br s), 6.75 (1H, dd, J = 8.6, 2.5 Hz), 6.80 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.21 (2H, s), 7.32-7.40 (2H, m), 7.76 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.29 (1H, dd, J = 7.2, 1.5 Hz), 8.35-8.44 (1H, m), 10.63 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 488.1 (M+1).

10 実施例 179

3-アミノ-2-(5-フルオロ-2-メチルフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



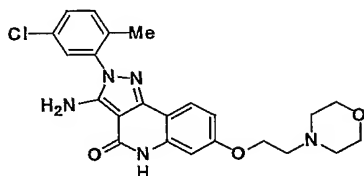
15 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.07 (3H, s), 2.45-2.52 (4H, m), 2.71 (2H, t, J = 5.7 Hz), 3.55-3.61 (4H, m), 4.10 (2H, t, J = 5.7 Hz), 6.28 (2H, br s), 6.75 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 6.79 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.28-7.36 (2H, m), 7.43-7.50 (1H, m), 7.73 (1H, d, J = 8.7 Hz), 10.63 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 437.5 (M+1).

実施例 180

3-アミノ-2-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



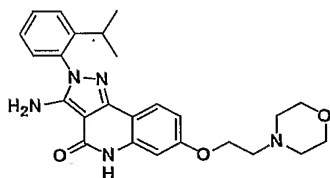
5 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.08 (3H, s), 2.45-2.52 (4H, m), 2.71 (2H, t, $J = 5.7$ Hz), 3.55-3.62 (4H, m), 4.10 (2H, t, $J = 5.7$ Hz), 6.31 (2H, br s), 6.75 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.44-7.55 (3H, m), 7.73 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.63 (1H, br s).

10 LC/MS (ESI): m/z 454.1 (M+1).

実施例 181

3-アミノ-2-(2-イソプロピルフェニル)-7-(2-モルホリン-4-イルエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



15

実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

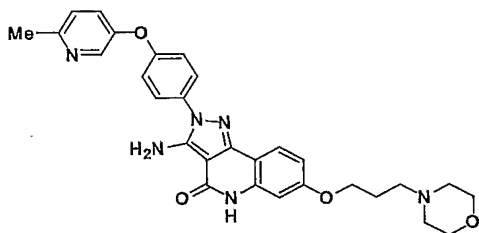
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.14 (6H, d, $J = 6.9$ Hz), 2.45-2.54 (4H, m), 2.66-2.77 (3H, m), 3.56-3.63 (4H, m), 4.10 (2H, t, $J = 5.7$ Hz), 6.07 (2H, br s), 6.75 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.80 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.28-7.43 (2H, m), 7.52-7.58 (2H, m), 7.72 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.62 (1H, br s).

20

LC/MS (ESI): m/z 448.1 (M+1).

実施例 182

3-アミノ-2-{4-[(6-メチルピリジン-3-イル) オキシ] フェニ
ル} -7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ) -2, 5-ジヒドロ-4H
-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



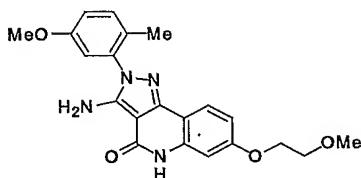
5 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.85-1.95 (2H, m), 2.32-2.47 (6H, m),
2.49 (3H, s), 3.54-3.61 (4H, m), 4.03 (2H, t, $J = 6.3$ Hz), 6.37 (2H, br
s), 6.74 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.80 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.14-7.23
(2H, m), 7.33 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.45 (1H, dd, $J = 8.4, 2.7$ Hz), 7.61-
10 7.67 (2H, m), 7.77 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.32 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 10.65
(1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 527.2 ($M+1$).

実施例 183

3-アミノ-7-(2-メトキシエトキシ) -2-(5-メトキシ-2-メチル
15 フェニル) -2, 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-
オン



実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

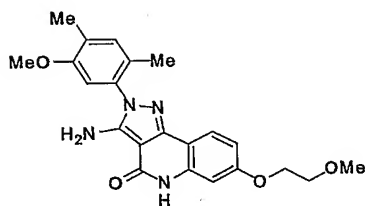
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.01 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.65-3.71 (2H,
20 m), 3.78 (3H, s), 4.07-4.12 (2H, m), 6.12 (2H, br s), 6.74 (1H, dd, $J =$
8.7, 2.4 Hz), 6.80 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.94 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 7.03
(1H, dd, $J = 8.4, 2.7$ Hz), 7.33 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.74 (1H, d, $J =$

8.4 Hz), 10.62 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 395.1 (M+1).

実施例 184

3-アミノ-2-(5-メトキシ-2,4-ジメチルフェニル)-7-(2-メ
5 トキシエトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン
-4-オン



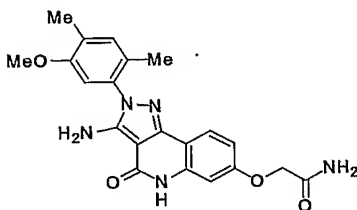
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.98 (3H, s), 2.20 (3H, s), 3.32 (3H, s),
10 3.65-3.70 (2H, m), 3.79 (3H, s), 4.08-4.12 (2H, m), 6.07 (2H, br s),
6.74 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 6.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.91 (1H, s),
7.19 (1H, s), 7.74 (1H, d, J = 8.7 Hz), 10.60 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 409.1 (M+1).

実施例 185

15 2-{[3-アミノ-2-(5-メトキシ-2,4-ジメチルフェニル)-4-
オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-7-イ
ル] オキシ} アセトアミド



実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

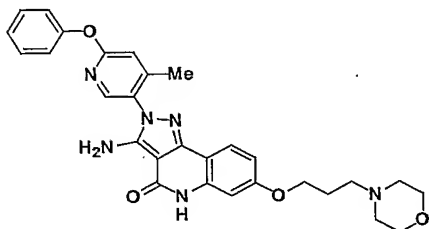
20 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 2.20 (3H, s), 3.79 (3H, s),
4.44 (2H, s), 6.07 (2H, br s), 6.75 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 6.81 (1H,

d, $J = 2.4$ Hz), 6.91 (1H, s), 7.19 (1H, s), 7.41 (1H, br s), 7.58 (1H, br s), 7.76 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 10.65 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 408.0 (M+1).

実施例 186

- 5 3-アミノ-2-(4-メチル-6-フェノキシピリジン-3-イル)-7-(3-モルホリン-4-イルプロポキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



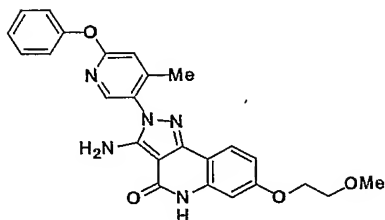
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.84-1.95 (2H, m), 2.11 (3H, s), 2.30-2.47 (6H, m), 3.55-3.60 (4H, m), 4.02 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 6.38 (2H, br s), 6.72 (1H, dd, $J = 8.7, 1.5$ Hz), 6.79 (1H, d, $J = 1.5$ Hz), 7.14 (1H, s), 7.15-7.27 (3H, m), 7.41-7.49 (2H, m), 7.72 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.15 (1H, s), 10.61 (1H, br s).

- 15 LC/MS (ESI): m/z 527.1 (M+1).

実施例 187

- 3-アミノ-7-(2-メトキシエトキシ)-2-(4-メチル-6-フェノキシピリジン-3-イル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



20

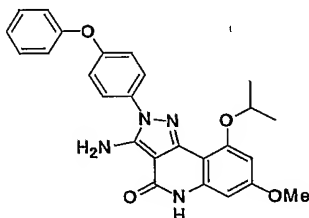
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.11 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.65–3.70 (2H, m), 4.07–4.12 (2H, m), 6.39 (2H, br s), 6.74 (1H, dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz), 6.79 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.14 (1H, s), 7.15–7.27 (3H, m), 7.41–7.49 (2H, m), 7.73 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 8.15 (1H, s), 10.63 (1H, br s).

5 LC/MS (ESI): m/z 458.1 (M+1).

実施例 188

3-アミノ-9-イソプロポキシ-7-メトキシ-2-(4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



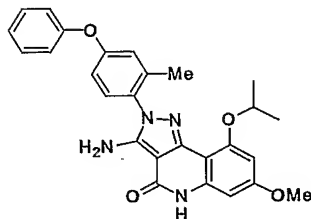
10 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.29–1.31 (6H, m), 3.75 (3H, s), 4.64 (1H, sept, $J = 5.7$ Hz), 6.30–6.31 (3H, m), 6.43 (1H, s), 7.06–7.19 (5H, m), 7.42 (2H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.66 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 10.59 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 457.3 (M+1).

15 実施例 189

3-アミノ-9-イソプロポキシ-7-メトキシ-2-(2-メチルー4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



20 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

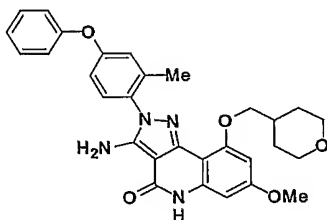
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.25 (6H, d, $J = 5.7$ Hz), 2.04 (3H, s),

3.74 (3H, s), 4.60 (1H, sept, $J = 5.7$ Hz), 6.05 (2H, br s), 6.30 (1H, s), 6.48 (1H, s), 6.93 (1H, dd, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 7.05–7.20 (4H, m), 7.34–7.45 (3H, m), 10.53 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 471.1 ($M+1$).

5 実施例 190

3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチル-4-フェノキシフェニル)-9-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルメトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



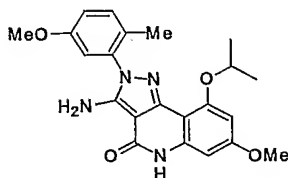
10 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.28–1.31 (1H, m), 1.78–1.85 (4H, m), 2.12 (3H, s), 3.16–3.20 (4H, m), 3.75 (3H, s), 3.87 (2H, d, $J = 6.3$ Hz), 6.09 (2H, br s), 6.29 (1H, s), 6.41 (1H, s), 6.94 (1H, d, $J = 8.7, 2.7$ Hz), 7.05–7.18 (4H, m), 7.32 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.41 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 10.53 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 527.1 ($M+1$).

実施例 191

3-アミノ-9-イソプロポキシ-7-メトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



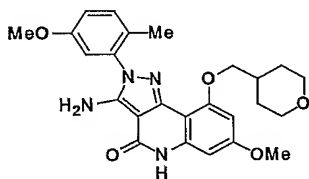
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.29–1.31 (6H, m), 2.11 (3H, s), 3.70 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.51–4.75 (1H, m), 6.21 (2H, br s), 6.35 (1H, s), 6.45 (1H, s), 6.96 (1H, s), 6.97 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.38 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 10.51 (1H, br s).

5 LC/MS (ESI): m/z 409.1 ($M+1$).

実施例 192

3-アミノ-7-メトキシ-2-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-9-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルメトキシ)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



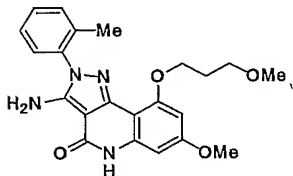
10 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.22–1.34 (1H, m), 1.98–2.10 (7H, m), 3.14–3.18 (4H, m), 3.73 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.88 (2H, d, $J = 6.6$ Hz), 6.07 (2H, br s), 6.30 (1H, s), 6.41 (1H, s), 6.88 (1H, s), 6.97 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.30 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 10.53 (1H, br s).

15 LC/MS (ESI): m/z 465.1 ($M+1$).

実施例 193

3-アミノ-7-メトキシ-9-(3-メトキシプロポキシ)-2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



20 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

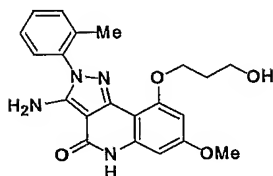
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.84–1.88 (2H, m), 2.13 (3H, s), 3.03 (3H, s), 3.73 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.88 (2H, d, $J = 6.6$ Hz), 6.07 (2H, br s), 6.30 (1H, s), 6.41 (1H, s), 6.88 (1H, s), 6.97 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.30 (1H, d, $J = 8.3$ Hz), 10.53 (1H, br s).

s), 3.51–3.55 (2H, m), 3.74 (3H, s), 4.02–4.06 (2H, m), 6.00 (2H, br s), 6.29 (1H, s), 6.42 (1H, s), 7.35–7.42 (4H, m), 10.55 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 409.0 (M+1).

実施例 194

- 5 3-アミノ-9-(3-ヒドロキシプロポキシ)-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



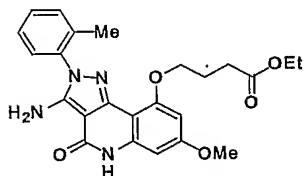
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.76–1.81 (2H, m), 2.06 (3H, s), 3.74–3.50 (2H, m), 3.70 (3H, s), 4.03–4.08 (2H, m), 4.74–4.80 (1H, m), 5.98 (2H, br s), 6.28 (1H, s), 6.39 (1H, s), 7.28–7.35 (4H, m), 10.57 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 395.1 (M+1).

15 実施例 195

エチル 4-{[3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-9-イル]オキシ}ブタノアート



- 20 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

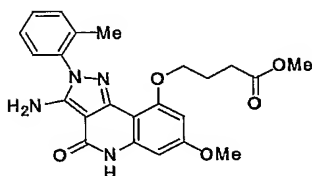
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.01–1.08 (3H, m), 1.83–1.88 (2H, m), 2.09 (3H, s), 2.57–2.61 (2H, m), 3.71 (3H, s), 3.83–4.00 (4H, m), 5.97 (2H, br s), 6.26 (1H, s), 6.37 (1H, s), 7.34–7.39 (4H, m), 10.56 (1H, br s).

s).

LC/MS (ESI): m/z 451.0 (M+1).

実施例 196

メチル 4- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-
5 -オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-9-イル]
オキシ} ブタノアート



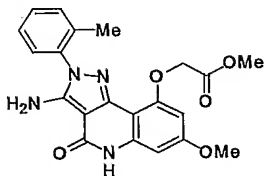
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.81-1.86 (2H, m), 2.10 (3H, s), 2.60-
10 2.73 (2H, m), 3.74 (3H, s), 3.82-4.00 (5H, m), 6.00 (2H, br s), 6.25 (1H,
s), 6.49 (1H, s), 7.38-7.48 (4H, m), 10.50 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 437.0 (M+1).

実施例 197

メチル { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オ
15 キソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-9-イル]
オキシ} アセタート



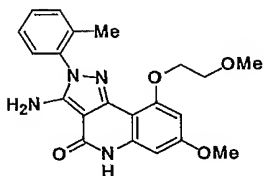
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 3.59 (3H, s), 3.69 (3H, s),
20 4.82 (2H, s), 5.99 (2H, br s), 6.09 (1H, s), 6.44 (1H, s), 7.31-7.39 (4H,
m), 10.58 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 409.2 (M+1).

実施例 198

3-アミノ-7-メトキシ-9-(2-メトキシエトキシ)-2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



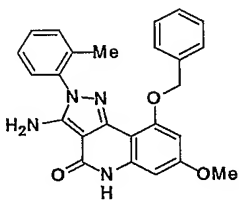
5 実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.13 (3H, s), 3.25 (3H, s), 3.61-3.64 (2H, m), 3.75 (3H, s), 4.12-4.15 (2H, m), 6.01 (2H, br s), 6.31 (1H, s), 6.44 (1H, s), 7.32-7.41 (4H, m), 10.57 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 395.2 (M+1).

10 実施例 199

3-アミノ-9-(ベンジルオキシ)-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



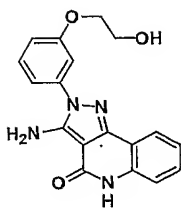
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.10 (3H, s), 3.71 (3H, s), 5.34 (2H, br s), 6.18 (2H, br s), 6.28 (1H, s), 6.38 (1H, s), 6.75-6.97 (3H, m), 7.18-7.24 (2H, m), 7.38-7.45 (4H, m), 10.67 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 427.1 (M+1).

実施例 200

20 3-アミノ-2-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



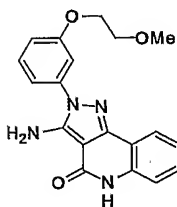
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.70–3.74 (2H, m), 4.05–4.08 (2H, m),
 4.91 (1H, t, $J = 5.4$ Hz), 6.41 (2H, br s), 7.01 (1H, d, $J = 8.4$ Hz),
 5 7.12 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.20–7.25 (3H, m), 7.38 (1H, t, $J = 7.5$ Hz),
 7.45 (1H, t, $J = 7.8$ Hz), 7.88 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 10.77 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 337.1 (M+1).

実施例 201

3-アミノ-2-[3-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-2,5-ジヒドロ
 10 ロー4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



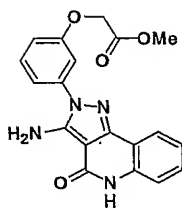
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.30 (3H, s), 3.66–3.69 (2H, m), 4.16–
 4.19 (2H, m), 6.41 (2H, br s), 7.01 (1H, dd, $J = 8.1, 2.4$ Hz), 7.19–7.25
 15 (4H, m), 7.35 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.44 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.88 (1H, d,
 $J = 8.1$ Hz), 10.76 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.0 (M+1).

実施例 202

メチル [3-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ
 20 [4,3-c]キノリン-2-イル)フェノキシ]アセタート



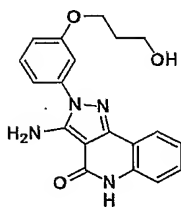
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.70 (3H, s), 4.90 (2H, s), 6.41 (2H, br s), 7.01 (1H, dd, $J = 8.1, 2.4$ Hz), 7.19–7.25 (4H, m), 7.35 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.44 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.88 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 10.76 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 365.1 (M+1).

実施例 203

3-アミノ-2-[3-(3-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-2,5-ジ
10 ヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



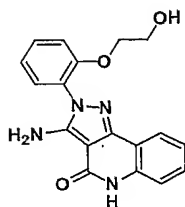
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.83–1.92 (2H, m), 3.53–3.59 (2H, m), 4.08–4.13 (2H, m), 4.53–4.58 (1H, m), 6.40 (2H, br s), 6.99 (1H, dd, $J = 7.5, 2.1$ Hz), 7.11 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.17–7.25 (3H, m), 7.35–7.48 (2H, m), 7.88 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 10.09 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.1 (M+1).

実施例 204

3-アミノ-2-[2-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-2,5-ジ
20 ヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



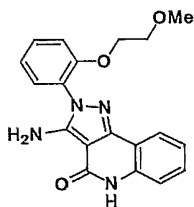
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.65–3.66 (2H, m), 4.13–4.16 (2H, m), 4.91–4.94 (1H, m), 6.05 (2H, br s), 7.07–7.14 (2H, m), 7.23–7.34 (2H, m), 7.34–7.39 (1H, m), 7.41–7.49 (2H, m), 7.84 (1H, dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz), 10.73 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 337.2 ($M+1$).

実施例 205

3-アミノ-2-[2-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



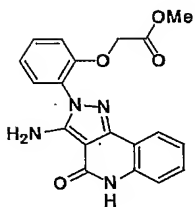
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.19 (3H, s), 3.58–3.61 (2H, m), 4.20–4.23 (2H, m), 6.03 (2H, br s), 7.07–7.26 (2H, m), 7.27 (2H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.33–7.39 (1H, m), 7.41–7.49 (2H, m), 7.83 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.70 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.0 ($M+1$).

実施例 206

メチル [2-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-2-イル)フェノキシ]アセタート



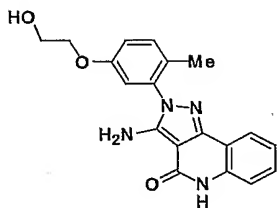
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.69 (3H, s), 4.96 (2H, s), 6.06 (2H, br s), 7.07–7.18 (3H, m), 7.24 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.36 (1H, t, $J = 7.8$ Hz), 7.43–7.48 (2H, m), 7.84 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 365.1 ($M+1$).

実施例 207

3-アミノ-2-[5-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



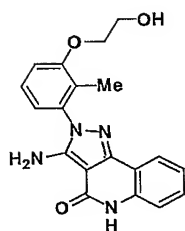
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.97 (3H, s), 3.66–3.71 (2H, m), 3.97–4.01 (2H, m), 6.14 (2H, br s), 6.93 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 7.03 (1H, dd, $J = 8.4, 2.7$ Hz), 7.09 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.24 (1H, t, $J = 8.1$ Hz), 7.29–7.38 (2H, m), 7.82 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 10.70 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.1 ($M+1$).

実施例 208

3-アミノ-2-[3-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-メチルフェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



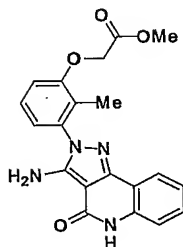
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 1.90 (3H, s), 3.75–3.76 (2H, m), 4.04–4.06 (2H, m), 4.88–4.90 (1H, m), 6.10 (2H, br s), 6.96 (1H, d, $J = 7.5$ Hz),
 5 7.06–7.14 (2H, m), 7.23–7.39 (3H, m), 7.82 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 10.72 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.0 ($M+1$).

実施例 209

メチル [3- (3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ
 10 [4, 3-c] キノリン-2-イル) -2-メチルフェノキシ] アセタート



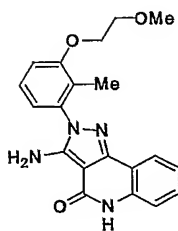
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 1.93 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.90 (2H, s),
 6.14 (2H, br s), 7.00–7.11 (3H, m), 7.22–7.39 (3H, m), 7.82 (1H, d, $J =$
 15 7.8 Hz), 10.72 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 379.0 ($M+1$).

実施例 210

3-アミノ-2- [3- (2-メトキシエトキシ) -2-メチルフェニル] -2,
 5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-4-オン



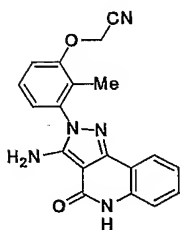
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 1.84 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.64–3.68 (2H, m), 4.11–4.15 (2H, m), 6.07 (2H, br s), 6.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.00–7.12 (2H, m), 7.17–7.35 (3H, m), 7.77 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 10.67 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 365.0 (M+1).

実施例 211

[3- (3-アミノ-4-オキシ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) -2-メチルフェノキシ] アセトニトリル



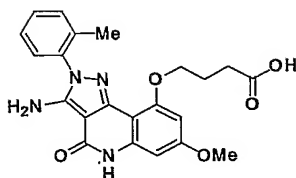
実施例 76 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.93 (3H, s), 5.29 (2H, s), 6.23 (2H, br s), 7.08–7.15 (2H, m), 7.25 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.30 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.36–7.46 (2H, m), 7.83 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.75 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 346.0 (M+1).

実施例 212

4- { [3-アミノ-7-メトキシ-2- (2-メチルフェニル) -4-オキシ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-9-イル] オキシ } ブタン酸



実施例 9 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

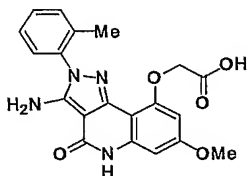
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.83–1.88 (2H, m), 2.06 (3H, s), 2.07–2.13 (2H, m), 3.75 (3H, s), 4.04–4.06 (2H, m), 6.01 (2H, br s), 6.31 (1H, s), 6.42 (1H, s), 7.34–7.39 (4H, m), 10.56 (1H, br s), 11.92 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 423.0 (M+1).

実施例 2 1 3

{ [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-9-イル] オキシ} 酢

10 酸



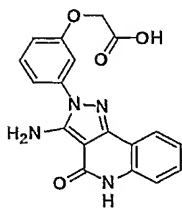
実施例 9 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.72 (2H, s), 6.18 (2H, br s), 6.30 (1H, s), 6.46 (1H, s), 7.31–7.41 (4H, m), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 395.2 (M+1).

実施例 2 1 4

[3-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-2-イル) フェノキシ] 酢酸



20

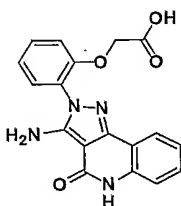
実施例 9 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 4.78 (2H, s), 6.42 (2H, br s), 6.97–7.05 (1H, m), 7.09–7.17 (2H, m), 7.23–7.26 (2H, m), 7.38 (1H, t, $J = 7.8$ Hz), 7.45 (1H, t, $J = 8.4$ Hz), 7.88 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 10.77 (1H, br s).

5 LC/MS (ESI): m/z 351.2 ($M+1$).

実施例 2 1 5

[2 – (3 – アミノ – 4 – オキソ – 4, 5 – ジヒドロ – 2 H – ピラゾロ [4, 3 – c] キノリン – 2 – イル) フェノキシ] 酢酸



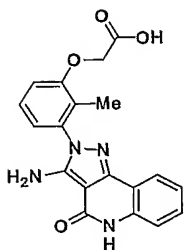
10 実施例 9 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 4.69 (2H, s), 6.64 (2H, br s), 7.05–7.12 (3H, m), 7.23 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.33–7.44 (3H, m), 7.84 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 10.67 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 351.0 ($M+1$).

15 実施例 2 1 6

[3 – (3 – アミノ – 4 – オキソ – 4, 5 – ジヒドロ – 2 H – ピラゾロ [4, 3 – c] キノリン – 2 – イル) – 2 – メチルフェノキシ] 酢酸



実施例 9 1 と同様な反応により表題化合物を得た。

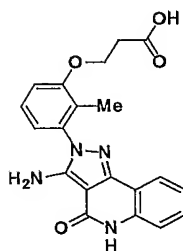
20 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.88 (3H, s), 4.73 (2H, s), 6.08 (2H, br

s), 6.93–7.08 (3H, m), 7.17–7.36 (3H, m), 7.78 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 10.67 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 365.1 (M+1).

実施例 2 1 7

- 5 3-[3-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-2-イル)-2-メチルフェノキシ]プロパン酸



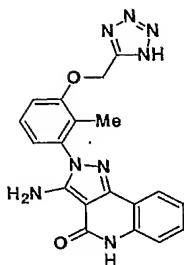
- 3-アミノ-2-(3-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン (100 mg)、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (326 μ l) および水 (3 ml) の 80°C の混合物に γ -プロピオラクトン (25 μ l) を滴下した。その混合物を 80°C にて 2 時間攪拌後、室温に冷却し、不溶物を濾別した。濾液に 1 規定塩酸を加えて pH を約 2 に調整した。析出した固体を濾取して、水で洗浄後、乾燥することにより表題化合物 (8 mg) を得た。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.87 (3H, s), 2.74 (2H, t, $J = 5.9$ Hz), 4.26 (2H, t, $J = 5.9$ Hz), 6.14 (2H, br s), 7.00 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.09–7.14 (1H, m), 7.18 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.26 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.32–7.41 (2H, m), 7.84 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 10.74 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 379.0 (M+1).

- 20 実施例 2 1 8

3-アミノ-2-[2-メチル-3-(1H-テトラゾール-5-イルメトキシ)フェニル]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



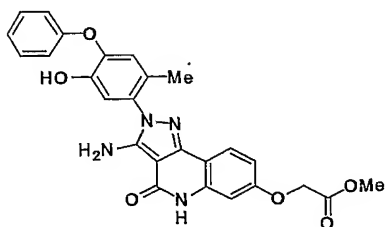
[3-(3-アミノ-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-2-イル)-2-メチルフェノキシ]アセトニトリル (65 mg)、アジ化ナトリウム (37 mg)、塩化アンモニウム (30 mg) および N,N-ジメチルホルムアミド (6 ml) の混合物を 60℃にて3時間攪拌後、100℃にて2日間攪拌した。室温に冷却後、水で希釈した後、1規定塩酸を加えて pH を約 2 に調整にした。析出した固体を濾取して、水で洗浄後、乾燥することにより表題化合物 (72 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 5.60 (2H, s), 6.17 (2H, br s), 7.06-7.14 (2H, m), 7.25-7.41 (4H, m), 7.84 (1H, d, J = 7.8 Hz), 10.75 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 389.1 (M+1).

実施例 219

メチル { [3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-7-イル] オキシ } アセタート



塩化アセチル (2 ml) およびメタノール (20 ml) の混合物に { [3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-7-イル] }

オキシ} 酢酸 (145 mg) を加え、終夜加熱還流した。反応混合物を冷却後、5%炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。残渣に酢酸エチルーヘキサンを加え、析出した固体を濾取した後、酢酸エチルーヘキサ

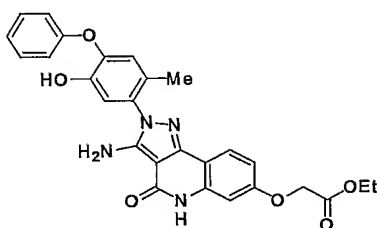
5 ンで洗浄して表題化合物 (130 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 3.72 (3H, s), 4.82 (2H, s), 6.23 (2H, br s), 6.73–6.76 (2H, m), 6.92–7.07 (5H, m), 7.31–7.36 (2H, m), 7.75 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 9.76 (1H, br s), 10.62 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 487.1 ($M+1$).

10 実施例 220

エチル { [3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチルー4-フェノキシフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-7-イル] オキシ} アセタート



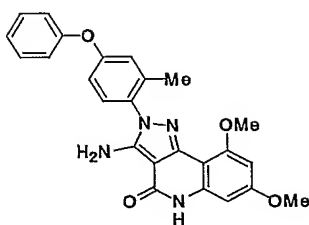
15 実施例 219 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.24 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.94 (3H, s), 4.19 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 4.79 (2H, s), 6.24 (2H, br s), 6.72–6.75 (2H, m), 6.91 (1H, s), 6.95–7.07 (4H, m), 7.31–7.36 (2H, m), 7.75 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 9.77 (1H, br s), 10.64 (1H, br s).

20 LC/MS (ESI): m/z 501.3 ($M+1$).

実施例 221

3-アミノ-7,9-ジメトキシ-2-(2-メチルー4-フェノキシフェニル)-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



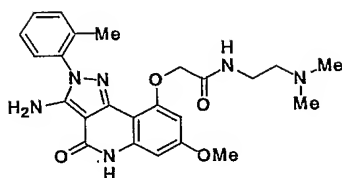
4-クロロ-5, 7-ジメトキシ-1-(4-メトキシベンジル)-2-オキ
 ソ-1, 2-ジヒドロキノリン-3-カルボニトリル (1.50 g)、2-メチ
 ル-4-フェノキシフェニルヒドラジン塩酸塩 (1.27 g)、トリエチルアミ
 ン (1.3 ml) およびエタノール (20 ml) の混合物を 80℃ で 2 時間攪拌
 した。冷却後、水を加え析出した固体を濾取して、水、酢酸エチル-ヘキサンで
 洗浄後、乾燥して 1.79 g の固体を得た。この固体 (655 mg)、アニソ
 ール (0.8 ml)、トリフルオロ酢酸 (2.3 ml) およびトリフルオロメタン
 スルホン酸 (0.5 ml) の混合物を室温で 4 時間攪拌した後、減圧下に濃縮し
 た。残渣を氷水浴で冷却後、酢酸エチルに溶解させ、8 規定水酸化ナトリウム水
 溶液を加えてアルカリ性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、食塩水
 で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下に留去した。残渣の固体
 を酢酸エチル-ヘキサンで洗浄後、酢酸エチル-エタノールから再結晶して表題
 化合物 (194 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 3.76 (3H, s), 3.79 (3H, s),
 6.08 (2H, br s), 6.30 (1H, s), 6.43 (1H, s), 6.94 (1H, dd, J = 8.4, 2.4
 Hz), 7.05 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.09 (2H, d, J = 7.5 Hz), 7.16 (1H, t, J
 = 7.5 Hz), 7.34 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.42 (2H, t, J = 7.5 Hz), 10.57 (1H,
 br s).

LC/MS (ESI): m/z 443.3 (M+1).

実施例 222

2-{[3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキシ
 -4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4, 3-c]キノリン-9-イル]オキ
 シ}-N-[2-(ジメチルアミノ)エチル]アセトアミド



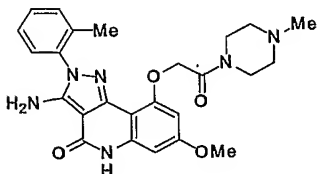
{ [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-9-イル] オキシ } 酢酸 (80 mg)、N,N-ジメチルエチレンジアミン (33 μ l)、(3-ジメチルアミノプロピル) エチルカルボジイミド塩酸塩 (58 mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (41 mg)、トリエチルアミン (43 μ l) および N,N-ジメチルホルムアミド (2 ml) の混合物を室温で終夜攪拌した。反応混合物を減圧下に濃縮後、残渣をカラムクロマトグラフィーで精製して表題化合物 (61 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.61-1.66 (2H, m), 1.88 (6H, s), 2.10 (3H, s), 2.75-2.77 (2H, m), 3.77 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.17 (2H, br s), 6.34 (1H, s), 6.46 (1H, s), 7.40-7.44 (4H, m), 9.02 (1H, br), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 465.1 (M+1).

15 実施例 223

3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-9-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエトキシ]-2,5-ジヒドロ-4H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-4-オン



20 実施例 222 と同様な反応により表題化合物を得た。

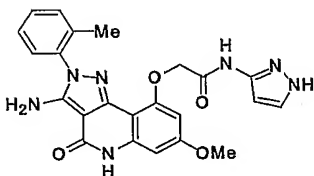
¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 2.08 (3H, s), 2.08-2.17 (2H, m), 2.92-2.98 (2H, m), 3.33-3.35 (2H, m), 3.48-3.50 (2H, m), 3.73 (3H, s), 4.83 (2H, s), 6.03 (2H, br s), 6.18 (1H, s), 6.45 (1H, s), 7.33-7.42

(4H, m), 10.60 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 477.1 (M+1).

実施例 2 2 4

2- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ
5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-9-イル] オキ
シ} -N-1H-ピラゾール-3-イルアセトアミド



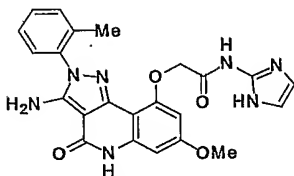
実施例 2 2 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.74 (2H, s),
10 6.08 (2H, br s), 6.44 (1H, s), 6.50 (1H, s), 7.22-7.55 (6H, m), 10.50
(1H, br s), 10.73 (1H, br s), 12.00 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 460.2 (M+1).

実施例 2 2 5

2- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ
15-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-9-イル] オキ
シ} -N-1H-イミダゾール-2-イルアセトアミド



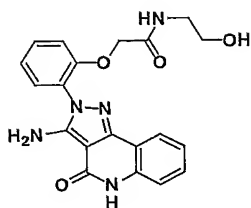
実施例 2 2 2 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz) δ 2.02 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.82 (2H, s),
20 6.08 (2H, br s), 6.45-6.50 (3H, m), 6.69 (1H, br s), 7.12-7.30 (4H, m),
10.74 (1H, br s), 10.99 (1H, br s), 11.50 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 460.2 (M+1).

実施例 2 2 6

2- [2- (3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) フェノキシ] -N- (2-ヒドロキシエチル) アセトアミド



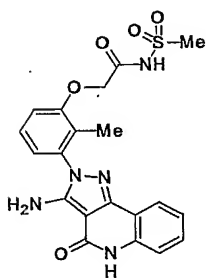
5 実施例 222 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 3.14-3.19 (2H, m), 3.31-3.36 (2H, m), 4.74 (2H, s), 6.46 (2H, br s), 7.07-7.15 (3H, m), 7.24 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.37 (1H, t, $J = 6.9$ Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.85 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 8.22 (1H, t, $J = 5.7$ Hz), 10.77 (1H, br s).

10 LC/MS (ESI): m/z 394.0 ($M+1$).

実施例 227

2- [3- (3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) -2-メチルフェノキシ] -N- (メチルスルホニル) アセトアミド



15

[3- (3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) -2-メチルフェノキシ] 酢酸 (64 mg)、メタンスルホンアミド (50 mg)、4- (ジメチルアミノ) ピリジン (25 mg)、(3-ジメチルアミノプロピル) エチルカルボジイミド塩酸塩 (40 mg)、および N, N-ジメチルホルムアミド (6 ml) の混合物を室温で 2 日間

20

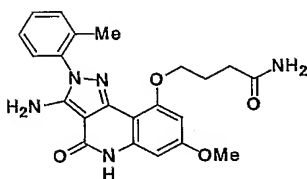
攪拌した。反応混合物を減圧下に濃縮後、残渣に水を加えた後、1規定塩酸を加えてpHを約2に調整にした。析出した固体を濾取して、水で洗浄後、乾燥することにより表題化合物(29mg)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.96 (3H, s), 3.26 (3H, s), 4.79 (2H, s), 6.16 (2H, br s), 7.00-7.05 (2H, m), 7.09-7.14 (1H, m), 7.26 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.32-7.41 (2H, m), 7.84 (1H, d, J = 7.8 Hz), 10.74 (1H, br s), 12.10 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 442.0 (M+1).

実施例 228

4- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-9-イル] オキシ } ブタンアミド



メチル 4- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-9-イル] オキシ } ブタンアミド (60mg) および2規定アンモニアのメタノール溶液の混合物を室温で5時間攪拌した。反応混合物を減圧下に濃縮後、残渣をカラムクロマトグラフィーで精製して表題化合物(37mg)を得た。

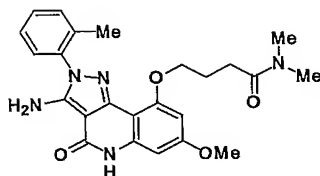
¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.76-1.93 (4H, m), 2.02 (3H, s), 2.08 (2H, br s), 3.71 (3H, s), 3.95-4.02 (2H, m), 5.94 (2H, br s), 6.36 (2H, s), 7.31-7.37 (4H, m), 10.53 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 422.1 (M+1).

実施例 229

4- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリン-9-イル] オキシ }

シ} -N, N-ジメチルブタンアミド



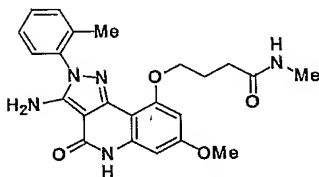
実施例 228 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.80-1.85 (2H, m), 2.02 (3H, s), 2.05-2.09 (2H, m), 2.42-2.52 (6H, m), 3.71 (3H, s), 3.95-4.00 (2H, m), 5.97 (2H, br s), 6.26 (1H, s), 6.38 (1H, s), 7.30-7.38 (4H, m), 10.52 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 450.1 (M+1).

実施例 230

10 4- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキノ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-9-イル] オキシ} -N-メチルブタンアミド



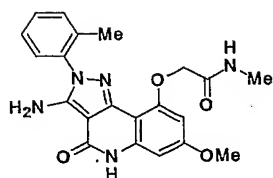
実施例 228 と同様な反応により表題化合物を得た。

15 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 1.81-1.85 (2H, m), 2.06 (3H, s), 2.10-2.26 (5H, m), 3.75 (3H, s), 4.04-4.08 (2H, m), 6.06 (2H, br s), 6.35 (1H, s), 6.43 (1H, s), 7.37-7.42 (4H, m), 7.67 (1H, br s), 10.57 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 436.0 (M+1).

実施例 231

20 2- { [3-アミノ-7-メトキシ-2-(2-メチルフェニル)-4-オキノ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-9-イル] オキシ} -N-メチルアセトアミド



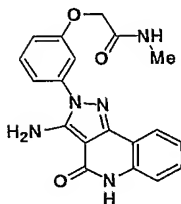
実施例 2 2 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.02 (3H, s), 2.05 (3H, s), 3.72 (3H, s), 4.47 (2H, s), 6.20 (2H, br s), 6.31 (1H, s), 6.41 (1H, s), 7.38–7.41 (4H, m), 9.23–9.26 (1H, m), 10.67 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 408.0 (M+1).

実施例 2 3 2

2- [3- (3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) フェノキシ] -N-メチルアセトアミド



10

実施例 2 2 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

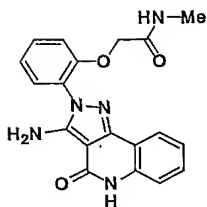
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 2.65 (3H, d, $J = 4.8$ Hz), 4.56 (2H, s), 6.44 (2H, br s), 7.03 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.12 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 7.23–7.27 (3H, m), 7.35–7.47 (2H, m), 7.88 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 8.09 (1H, br q, $J = 4.8$ Hz), 10.77 (1H, br s).

15

LC/MS (ESI): m/z 364.2 (M+1).

実施例 2 3 3

2- [2- (3-アミノ-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [4, 3-c] キノリン-2-イル) フェノキシ] -N-メチルアセトアミド



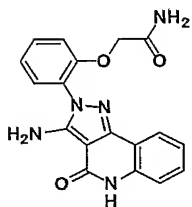
実施例 2 2 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 2.63 (3H, d, J = 4.8 Hz), 4.72 (2H, s),
 6.46 (2H, br s), 7.08-7.16 (3H, m), 7.25 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.37 (1H,
 5 t, J = 7.8 Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.84 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.15 (1H,
 br q, J = 4.8 Hz), 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 364.1 (M+1).

実施例 2 3 4

2 - [2 - (3 - アミノ - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [4 ,
 10 3 - c] キノリン - 2 - イル) フェノキシ] アセトアミド



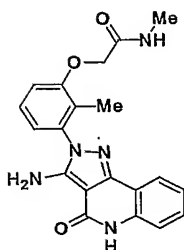
実施例 2 2 8 と同様な反応により表題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz): δ 4.70 (2H, s), 6.45 (2H, br s), 7.05-7.15
 (3H, m), 7.24 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.37 (1H, t, J = 6.9 Hz), 7.44-7.48
 15 (2H, m), 7.58 (1H, br s), 7.73 (1H, br s), 7.83 (1H, d, J = 7.5 Hz),
 10.71 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 350.0 (M+1).

実施例 2 3 5

2 - [3 - (3 - アミノ - 4 - オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [4 ,
 20 3 - c] キノリン - 2 - イル) - 2 - メチルフエノキシ] - N - メチルアセトア
 ミド



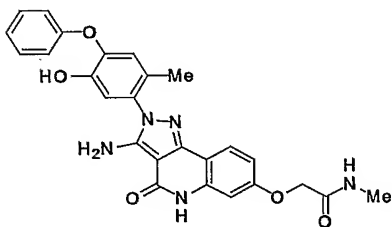
実施例 228 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200 MHz) δ 1.93 (3H, s), 2.62 (3H, d, $J = 4.4$ Hz),
 4.52 (2H, s), 6.07 (2H, br s), 6.95–7.08 (3H, m), 7.18–7.36 (3H, m),
 5 7.77 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.85 (1H, br q, $J = 4.4$ Hz), 10.68 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 378.0 ($M+1$).

実施例 236

2- { [3-アミノ-2-(5-ヒドロキシ-2-メチル-4-フェノキシフェ
 ニル)-4-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[4,3-c]キノリ
 10 ン-7-イル] オキシ} -N-メチルアセトアミド



実施例 228 と同様な反応により表題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1.94 (3H, s), 2.66 (3H, d, $J = 4.8$ Hz),
 4.47 (2H, s), 6.23 (2H, br s), 6.76 (1H, dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz), 6.81 (1H,
 15 d, $J = 2.3$ Hz), 6.91 (1H, s), 6.94–7.07 (4H, m), 7.30–7.36 (2H, m), 7.76
 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.08 (1H, br q, $J = 4.8$ Hz), 9.76 (1H, br s), 10.67
 (1H, br s).

LC/MS (ESI): m/z 486.0 ($M+1$).

製剤例 1 (一錠当たりの用量)

20 (1) 実施例 37 で得られた化合物 10.0 mg

- | | |
|------------------|---------|
| (2) 乳糖 | 60.0 mg |
| (3) コーンスターチ | 35.0 mg |
| (4) ゼラチン | 3.0 mg |
| (5) ステアリン酸マグネシウム | 2.0 mg |

- 5 実施例 37 で得られた化合物 10.0 mg と乳糖 60.0 mg およびコーンスターチ 35.0 mg の混合物を 10 重量%ゼラチン水溶液 0.03 ml (ゼラチンとして 3.0 mg) を用い、1 mm メッシュの篩を通して顆粒化したのち、40℃で乾燥し再び濾過する。得られた顆粒をステアリン酸マグネシウム 2.0 mg と混合し圧縮する。得られる中心錠をショ糖、二酸化チタン、タルクおよびアラビアゴムの懸濁液による
- 10 糖衣でコーティングを施し、ミツロウで艶出して糖衣錠を得た (担体はいずれも第十四改正日本薬局方適合品である)。

製剤例 2 (一錠当たりの用量)

- | | |
|---------------------|---------|
| (1) 実施例 37 で得られた化合物 | 10.0 mg |
| (2) 乳糖 | 70.0 mg |
| 15 (3) コーンスターチ | 50.0 mg |
| (4) 可溶化デンプン | 7.0 mg |
| (5) ステアリン酸マグネシウム | 3.0 mg |

- 実施例 37 で得られた化合物 10.0 mg とステアリン酸マグネシウム 3.0 mg を可溶化デンプンの水溶液 0.07 ml (可溶化デンプンとして 7.0 mg) で顆粒化後、
- 20 乾燥し、乳糖 70.0 mg およびコーンスターチ 50.0 mg を混合する。混合物を圧縮し錠剤を得た (担体はいずれも第十四改正日本薬局方適合品である)。

試験例 1

- S r c チロシンキナーゼに対する試験化合物の阻害活性は、以下に記述する方法で測定した。酵素として p60^{c-src} (アップステート・バイオテクノロジーズ
- 25 (upstate Biotechnologies) 社から購入した部分的に精製された調製物) を用いた。基質にはビオチン標識したポリペプチド (グルタミン酸とチロシンとのコポリマー、グルタミン酸:チロシン = 4:1、日本シェーリング社から購入、シーアイエ

ス・バイオ・インターナショナル(CIS bio International)社製)を用いた。チロシンキナーゼ活性測定用の緩衝液として 50 mM Tris-HCl (pH7.5)、5 mM MgCl₂、5 mM MnCl₂、2 mM ジチオスレイトール(Dithiothreitol)、0.01% Tween-20 の組成の溶液を使用した。反応後の基質のチロシンリン酸化量の測定は、チロシンリン酸化認識抗体を使用する方法を用いた。具体的にはアルファスクリーン・フォスフォチロシン(p-tyr-100)アッセイ・キット (パーキンエルマー(PerkinElmer)社製)を用いた。プレートリーダーはフュージョン(FusionTM) (パーキンエルマー(PerkinElmer)社製)を使用した。

ジメチルスルホキシドで溶解した試験化合物を上記チロシンキナーゼ活性測定用緩衝液で希釈した。その試験化合物溶液 5 μ l に、75 ng/ml の酵素(p60^{src})と 250 ng/ml 基質(ビオチン標識ポリペプチド)を含む緩衝溶液を 10 μ l 加え、次に 5 μ M ATP を含む緩衝溶液を 10 μ l 添加し、チロシンキナーゼ反応を開始させた。したがって、このチロシンキナーゼ反応は、所定濃度の試験化合物と 30 ng/mL p60^{src}、100 ng/ml ポリペプチド、2 μ M ATP、50 mM Tris-HCl (pH7.5)、5 mM MgCl₂、5 mM MnCl₂、2 mM ジチオスレイトール、0.01% Tween-20 を含む溶液でのキナーゼ反応であり、反応液量は 25 μ l である。室温で 10 分間反応させた後、100 mM EDTA・2 ナトリウム塩(EthyleneDiamineTetraacetic Acid, Disodium Salt)、62.5 mM HEPES(pH7.4)、250 mM NaCl、0.1%牛血清アルブミン(Bovine Serum Albumin)、10 μ g/ml アルファスクリーンアッセイ用ストレプトアビジンドナービーズ(Streptavidine Donor beads)、10 μ g/ml アルファスクリーンアッセイ用抗チロシンリン酸化認識抗体 PY-100 結合アクセプタービーズ(Anti-phosphotyrosine(P-Tyr-100) Acceptor beads)を含む溶液 25 μ l を添加しキナーゼ反応を停止させ、次にチロシンリン酸化認識抗体とリン酸化チロシンとの結合反応を 16 時間室温で行った後に、プレートリーダー・フュージョン(FusionTM)を使用してチロシンリン酸化量を測定した。試験化合物のキナーゼ阻害率(%)は以下の式で評価される。

$$\text{阻害率(\%)} = 100 - [(\text{試験化合物のカウントーブランク}) / (\text{対照ーブランク})]$$

×100

ここで、化合物を添加せずに反応させた溶液のカウントを「対照」とし、化合物と ATP を添加しなかった溶液のカウントを「ブランク」とした。酵素活性を 50%阻害するのに必要な化合物の濃度 (IC_{50} 値) の算出には、グラフ作製解析ソフトウェア PRISM Ver3.02 (グラフパッドソフトウェア (Graphpad software, Inc.) 社製) を使用した。

実施例 37、実施例 38、実施例 61 および実施例 62 の化合物は IC_{50} 値 10^{-9} M オーダーの阻害活性を示した。

産業上の利用可能性

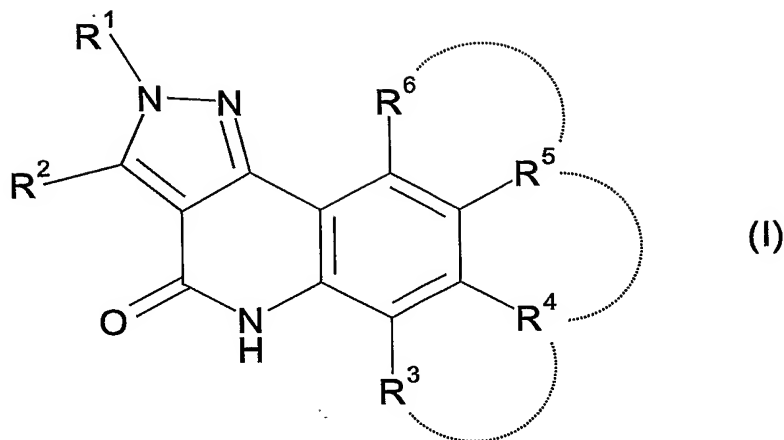
- 10 本発明の化合物 (I)、化合物 (I') もしくはその塩またはそのプロドラッグは、キナーゼ阻害作用 (特に、Src 阻害作用) を有し、かつ毒性が低いため、哺乳動物におけるキナーゼ依存性疾患の予防または治療に用いることができる。キナーゼ依存性疾患には、異常なキナーゼ酵素活性による細胞増殖亢進性の疾患が含まれる。さらに、本発明の化合物 (I)、化合物 (I') もしくはその塩またはそのプロドラッグは、キナーゼ (特に、Src) を特異的に阻害するため、Src を発現している癌の増殖を抑制する治療剤および骨・関節疾患の予防・治療剤としても有用である。

15 本出願は、日本で出願された特願 2004-42491 を基礎としておりそれらの内容は本明細書に全て包含される。

20

請求の範囲

1. 式



〔式中、 R^1 は置換基を有していてもよいアリール基または置換基を有していてもよい芳香族複素環基； R^2 は水素原子、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基； R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一または異なって、(1)水素原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4)ハロゲン原子、(5)置換基を有していてもよい炭化水素基、(6)置換基を有していてもよいアミノ基、(7)置換基を有していてもよいヒドロキシ基、または(8)置換基を有していてもよいチオール基を示す。また、 R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。〕で表される化合物またはその塩。

2. R^1 が、

(1) (1') C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、 C_{6-12} アリール基、 C_{7-14} アラルキル基、(6') ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{6-12} アリールオキシ基、 C_{7-14} アラルキルオキシ基、 C_{1-6} アルキル-カルボニルオキシ基、 C_{2-6} アルケニル-カルボニルオキシ基、 C_{2-6} アルキニル-カルボニルオキシ基、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{6-12} アリールチオ基、 C_{7-14} アラルキルチオ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキル-カルボニル基、 C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、 C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、 C_{6-12} アリール-カルボニル基、 C_{7-14} アラルキル-カルボニル基、 C_{1-6} アルコキシ-カルボニル

- ル基、 C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、 C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、 C_{6-12} アリールオキシ-カルボニル基、 C_{7-14} アラルキルオキシ-カルボニル基、カルバモイル基、モノ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、ジ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{2-6} アルケニルスルホニル基、 C_{2-6} アルキニルスルホニル基、アミノ基、モノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、モノ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、ジ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、モノ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、ジ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、モノ- C_{6-12} アリールアミノ基、ジ- C_{6-12} アリールアミノ基、モノ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、ジ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、ハロゲン原子、アジド基、ニトロ基、シアノ基、5 ないし 8 員の複素環基（この複素環基はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、5 ないし 8 員の複素環-オキシ基（この複素環部分はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基（この複素環部分はハロゲン原子、ヒドロキシ基またはハロゲン化されていてもよい C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい）、 C_{1-4} アルキレン基および C_{1-4} アルキレンジオキシ基（以下、置換基 C 群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、(2') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル基、(3') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル基、(4') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリール基、(5') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキル基、(6') ヒドロキシ基、(7') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、(8') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、(9') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルオキシ基、(10') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニルオキシ基、(11') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニルオキシ基、(12') 置換基 C 群から選ばれ

- る置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニルオキシ基、(13') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、(14') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールチオ基、(15') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルチオ基、(16') カルボキシ基、(17') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、(18') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、(19') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、(20') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリール-カルボニル基、(21') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキル-カルボニル基、(22') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、(23') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、(24') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、(25') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{6-12} アリールオキシ-カルボニル基、(26') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{7-14} アラルキルオキシ-カルボニル基、(27') カルバモイル基、(28') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、(29') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{1-6} アルキル-カルバモイル基、(30') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、(31') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルケニルスルホニル基、(32') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{2-6} アルキニルスルホニル基、(33') アミノ基、(34') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(35') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{1-6} アルキルアミノ基、(36') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、(37') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換さ

- れていてもよいジ- C_{2-6} アルケニルアミノ基、(38') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、(39') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{2-6} アルキニルアミノ基、(40') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{6-12} アリールアミノ基、
- 5 (41') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{6-12} アリールアミノ基、(42') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、(43') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ- C_{7-14} アラルキルアミノ基、(44') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよいモノ-5 ないし 8 員の複素環アミノ基、(45') 置換基 C 群
- 10 から選ばれる置換基で置換されていてもよいジ-5 ないし 8 員の複素環アミノ基、(46') (置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル) (置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環) アミノ基、(47') ハロゲン原子、(48') アジド基、(49') ニトロ基、(50') シアノ基、(51') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員
- 15 の複素環基、(52') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環-オキシ基、(53') 置換基 C 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、(54') C_{1-4} アルキレン基および(55') C_{1-4} アルキレンジオキシ基 (以下、置換基 A 群と略記する) から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよいフェニル基、
- 20 (2) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 または 6 員の芳香族複素環基または
- (3) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい該 5 または 6 員の芳香族複素環基とベンゼン環が縮合してできる基であり、
 R^2 が、
- 25 (1) 水素原子、
- (2) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい

- C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環ーカルボニル基、前記置換

基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシカルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

- 5 (3) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を
- 10 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して
- 15 いてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールーカルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1
- 20 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して
- 25 いてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる

- 置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよいヒドロキシ基、
- 15 (4) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カル
- 25

- ボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい
 C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし
 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ば
 れる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル
 5 基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} ア
 ルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし
 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A
 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カ
 ルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよ
 10 い C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を
 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選
 ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-オキシ基、
 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8
 員の複素環-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし
 15 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基から選ばれる
 置換基で置換されていてもよいチオール基、
 (5) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} ア
 ルキルスルフィニル基、
 (6) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} ア
 20 リールスルフィニル基、
 (7) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} ア
 ルキルスルホニル基、または
 (8) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} ア
 リールスルホニル基であり、
 25 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は同一または異なって、
 (1) 水素原子、
 (2) ニトロ基、

- (3) シアノ基、
(4) ハロゲン原子、
(5) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、
5 (6) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、
(7) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、
(8) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、
10 (9) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、
(10) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、
15 (11) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、
(12) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、
(13) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、
20 (14) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、
(15) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、
25 (16) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、
(17) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} ア

ルコキシ-カルボニル基、

(18) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、

(19) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} ア

5 ルキニルオキシ-カルボニル基、

(20) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、

(21) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、

10 (22) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、

(23) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有してい

15 てもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、

20 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選

25

- れる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシカルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいカルバモイル基、
- (24) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して

- いてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい
- 5 C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1
- 10 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基
- 15 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、前記置換
- 20 基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいスルファモイル基、
- (25) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい
- 25 C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個

- 有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル-カルボニル基、
- 5 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ-カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていて

もよいアミノ基、

- (26) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、
- 10 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシ-カルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11}
- 25

- アラルキルスルホニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラル
- 5 キルスルホニルオキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環ーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシーカルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5
- 10 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環スルホニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよいヒドロキシ基、
- (27) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有して
- 15 てもよい C_{2-6} アルキニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリール基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルーカルボニル基、
- 20 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールーカル
- 25 ボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルコキシーカルボニル基、前記置換基 A 群から選ば

- れる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルケニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{2-6} アルキニルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{3-6} シクロアルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{7-11} アラルキルオキシカルボニル基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシ基、前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環カルボニル基および前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の複素環オキシカルボニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよいチオール基、
- (28) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルフィニル基、
- (29) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルフィニル基、
- (30) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、または
- (31) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい C_{6-10} アリールスルホニル基であり、
- あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに(1)前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい 5 ないし 8 員の同素環または(2) 前記置換基 A 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する請求項 1 記載の化合物。

3. R^1 が置換基を有するアリール基または置換基を有していてもよい芳香族

複素環基である請求項 1 記載の化合物。

4. R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 の少なくとも 1 つが、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基である

5 請求項 1 記載の化合物。

5. R^4 が置換基を有していてもよいアミノ基または置換基を有していてもよいヒドロキシ基である請求項 1 記載の化合物。

6. R^1 が、

(1)

10 (a) (i) ハロゲン原子、

(ii) ヒドロキシ基および

(iii) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基

15 から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

(b) (i) ヒドロキシ基、

(ii) C_{1-6} アルコキシ基、

(iii) カルボキシ基、

(iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

20 (v) カルバモイル基、

(vi) ヒドロキシ基および C_{1-6} アルキルスルホニル基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

(viii) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし

25 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(c) ハロゲン原子、

- (d) ヒドロキシ基、
- (e) アミノ基、
- (f) ニトロ基、
- (g) カルボキシ基、
- 5 (h) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、
- (i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、
- (j) ハロゲン原子、ヒドロキシ基および C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、
- (k) C_{6-14} アラルキルオキシ基、
- 10 (l) C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、
- (m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環オキシ基、
- (n) C_{1-6} アルキルスルホニル基、および
- (o) C_{6-12} アリールスルホニル基
- 15 から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい C_{6-12} アリール基、または
- (2)
- (a) C_{1-6} アルキル基および
- (b) C_{1-6} アルコキシ基
- から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 または 6 員の芳香族複素環基または該 5 または 6 員の芳香族複素環基とベンゼン環が縮合してできる
- 20 基であり；
- R^2 が、
- (1) 水素原子、または
- 25 (2) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基であり；
- R^3 が水素原子であり；
- R^4 が、

(1) 水素原子、

(2) ニトロ基、

(3) アミノ基、

(4) ヒドロキシ基、

5 (5) (a) ヒドロキシ基、

(b) シアノ基、

(c) C_{1-6} アルコキシ基、

(d) カルボキシ基、

(e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

10 (f) カルバモイル基、

(g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基および

(h) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または

(6) 式: $-X''(CH_2)_{b''}-R^{1''}$

15 (式中、 X'' は $-O-$ 、 $-NHSO_2-$ 、 $-NHCO-$ または $-NR^{12''}-$ ($R^{12''}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)、

b'' は1ないし4の整数、

$R^{1''}$ は、

20 (a) ヒドロキシ基および

(b) C_{1-6} アルキル基

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基を示す) で表される基であり；

25 R^5 が、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルコキシ基、または

(3)式： $-O-(CH_2)_b \cdots -R^{1'1''}$

(式中、

b'' は2ないし4の整数、

$R^{1'1''}$ は、

5 (a) C_{1-6} アルキル基および

(b) ハロゲン原子で置換されていてもよい C_{6-14} アリール基

から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基を示す) で表される基であり；

10 R^6 が、

(1) 水素原子、

(2) ヒドロキシ基、

(3) (a) ヒドロキシ基、

(b) C_{1-6} アルコキシ基、

15 (c) カルボキシ基、

(d) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(e) カルバモイル基、

(f) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、

20 (g) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、および

(h) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環カルボニル基

25

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(4) C_{7-14} アラルキルオキシ基、または

(5)式： $-O-(CH_2)_b \cdots -R^{1'}$

(式中、 b は1ないし4の整数、

$R^{1'}$ は窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基を示す)で表される基である請求項1記載の化合物。

7. R^1 が、

(a) (i)ハロゲン原子、

(ii)ヒドロキシ基および

(iii)ヒドロキシ基、ハロゲン原子および C_{1-6} アルキル基から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基から選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい C_{1-6} アルキル基、

(b) (i)ヒドロキシ基、

(ii) C_{1-6} アルコキシ基、

(iii)カルボキシ基、

(iv) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(v)カルバモイル基および

(vi) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、

(c)ハロゲン原子、

(d)ヒドロキシ基、

(i) C_{1-6} アルキルカルボニルオキシ基、

(j)ハロゲン原子を有していてもよい C_{6-12} アリールオキシ基、および

(m) C_{1-6} アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環オキシ基、から選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい C_{6-12} アリール基であり；

R^2 が、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基であり；

R^3 が水素原子であり；

R^4 が、

5 (1) 水素原子、

(2) ニトロ基、

(3) アミノ基、

(4) ヒドロキシ基、

(5) (a) ヒドロキシ基、

10 (b) シアノ基、

(c) C_{1-6} アルコキシ基、

(d) カルボキシ基、

(e) C_{1-6} アルコキシカルボニル基、

(f) カルバモイル基および

15 (g) C_{1-6} アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基

から選ばれる置換基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基、または

(6) 式： $-X''(CH_2)_{b''}-R^{1''}$

(式中、 X'' は $-O-$ 、 $-NR^{1'2''}-$ ($R^{1'2''}$ は、水素原子または窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環

20 基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を示す)、

b'' は 1 ないし 4 の整数、

$R^{1''}$ は、

(a) ヒドロキシ基および

(b) C_{1-6} アルキル基

25 から選ばれる置換基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環基を示す) で表される基であり；

R⁵が、

- (1)水素原子、または
- (2)C₁₋₆ アルコキシ基であり；

R⁶が、

- 5 (1)水素原子、または
 - (2) (a)ヒドロキシ基、
 - (b)C₁₋₆ アルコキシ基、
 - (c)カルボキシ基、
 - (d)C₁₋₆ アルコキシ-カルボニル基、
 - 10 (e)カルバモイル基、
 - (f)C₁₋₆ アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基を有していてもよいC₁₋₆ アルキル基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、
 - (g)窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環基でモノまたはジ置換されたカルバモイル基、お
 - 15 よび
 - (h)C₁₋₆ アルキル基を有していてもよい、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有する5ないし8員の複素環-カルボニル基
 - から選ばれる置換基を有していてもよいC₁₋₆ アルコキシ基である請求項1記載
 - 20 の化合物。
8. R¹が、(1) (a)1ないし3個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有していてもよいC₁₋₆ アルキル基、(b)C₁₋₆ アルコキシ基、(c)C₁₋₆ アルキル-カルボニルオキシ基、(d)C₁₋₆ アルコキシカルボニル基、(e)C₁₋₆ アルキル-カルボニル基、(f)C₁₋₆ アルキルスルホニル基、(g)ハロゲン原子、(h)ヒドロキシ基、(i)アミ
- 25 ノ基、(j)ニトロ基、(k)カルボキシ基、(l)シアノ基、(m)C₆₋₁₂ アリールオキシ基、(n)C₇₋₁₄ アラルキルオキシ基、(o)C₆₋₁₂ アリール-カルボニル基、(p)C₇₋₁₄ アラルキル-カルボニル基、(q)モノ-C₁₋₆ アルキルアミノ基、(r)ジ-C₁₋₆ アルキ

ルアミノ基、(s)C₆₋₁₂ アリールアミノ基および(t)C₇₋₁₄ アラルキルアミノ基
 (以下、置換基 B 群と略記する) から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有して
 もよいフェニル基、(2) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有し
 てもよいピリジル基、(3) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3
 5 個有していてもよいチアゾリル基または(4) 前記置換基 B 群から選ばれる置換基
 を 1 ないし 3 個有していてもよいピリミジニル基であり；

R² が、(1) 水素原子、(2) (a)C₁₋₆ アルキル基または(b)C₁₋₆ アルキル-カルボニ
 ル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基または(3) (a)C₁₋₆ アルキル
 基または(b)C₁₋₆ アルキル-カルボニル基で置換されていてもよいヒドロキシ基
 10 であり；

R³、R⁴、R⁵ および R⁶ が、同一または異なって(1) 水素原子、(2) シアノ基、(3)
 ハロゲン原子、(4) C₁₋₆ アルキル基、(5) アミノ基、(6) ヒドロキシ基、(7) C₁₋₆
 アルコキシ基を有していてもよい C₁₋₆ アルコキシ基または(8) 式：-X(CH₂)_b-R¹¹
 (式中、X は-O-、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-NR¹²-、-OSO₂-、-NR¹²CO-、-

15 NR¹²SO₂-、-CONR¹²-または-SO₂NR¹²- (R¹² は、水素原子または C₁₋₆ アルキル基
 を示す)、b は 2 ないし 4 の整数、R¹¹ は(a) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル
 基を有していてもよいピペリジル基、(b) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を
 有していてもよいピペラジニル基、(c) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有
 していてもよいモルホリニル基または(d) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を
 20 有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基であり；あるいは R³ と
 R⁴、R⁴ と R⁵、および R⁵ と R⁶ は隣接する炭素原子とともに(1) 5 ないし 8 員の同
 素環または(2) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1
 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する請求項 1 記載の化合物。

9. R¹ が、(1) (a) 1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有してい
 25 てもよい C₁₋₃ アルキル基、(b) C₁₋₃ アルコキシ基、(c) C₁₋₃ アルキル-カルボニ
 ルオキシ基、(d) ハロゲン原子、(e) ヒドロキシ基、(f) アミノ基および(g) シアノ
 基 (以下、置換基 C 群と略記する) から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有してい

てもよいフェニル基または(2)前記置換基 C 群から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいピリジル基であり；

R^2 が、水素原子またはアミノ基であり；

R^3 が、(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5)

5 アミノ基、(6)ヒドロキシ基または(7) C_{1-6} アルコキシ基であり；

R^4 、 R^5 および R^6 が、同一または異なって(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5)アミノ基、(6)ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(8)式： $-X(CH_2)_b-R^{11}$ (式中、X は-O-、 $-NR^{12}-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^{12}CO-$ 、 $-NR^{12}SO_2-$ 、 $-CONR^{12}-$ または $-SO_2NR^{12}-$

10 (R^{12} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基を示す)、b は 2 ないし 4 の整数、 R^{11} は(a)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または(d)ヒドロキシ基または C_{1-6} アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基であり；あるいは R^3 と R^4 、 R^4 と R^5 、および R^5 と R^6 は隣接する炭素原子とともに(1)5 ないし 8 員の同素環または(2)窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する請求項 1 記載の化合物。

10. R^1 が、(a)1 ないし 3 個のハロゲン原子またはヒドロキシ基を有してい

20 てもよい C_{1-3} アルキル基、(b) C_{1-3} アルコキシ基、(c) C_{1-3} アルキル-カルボニルオキシ基、(d)ハロゲン原子、(e)ヒドロキシ基、(f)アミノ基および(g)シアノ基から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基であり；

R^2 が水素原子またはアミノ基であり；

R^3 が水素原子であり；

25 R^4 、 R^5 および R^6 が、同一または異なって(1)水素原子、(2)シアノ基、(3)ハロゲン原子、(4) C_{1-6} アルキル基、(5)アミノ基、(6)ヒドロキシ基、(7) C_{1-6} アルコキシ基を有していてもよい C_{1-6} アルコキシ基または(8)式： $-X(CH_2)_b-R^{11}$ (式

- 中、X は-O-、-NR¹²-、-OSO₂-、-NR¹²CO-、-NR¹²SO₂- (R¹² は、水素原子または C₁₋₆ アルキル基を示す)、b は 2 ないし 4 の整数、R¹¹ は (a) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(b) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(c) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (d) ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基であり;あるいは R³ と R⁴、R⁴ と R⁵、および R⁵ と R⁶ は隣接する炭素原子とともに (1) 5 ないし 8 員の同素環または (2) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有する 5 ないし 8 員の複素環を形成する請求項
- 10 1 記載の化合物。
- 1 1. R¹ が、(a) C₁₋₃ アルキル基、(b) C₁₋₃ アルコキシ基、(c) ハロゲン原子および (d) ヒドロキシ基から選ばれる置換基を 1 ないし 3 個有していてもよいフェニル基である請求項 1 記載の化合物。
- 1 2. R² が、水素原子またはアミノ基である請求項 1 記載の化合物。
- 15 1 3. R⁴ が、(1) 水素原子、(2) C₁₋₆ アルコキシ基を有していてもよい C₁₋₆ アルコキシ基または (3) 式: -X'(CH₂)_{b'}-R^{11'} (式中、X' は-O-、-NH-、b' は 2 ないし 4 の整数、R^{11'} は (1') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(2') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(3') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (4') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピロリジニル基を示す) で表される基である請求項 1 記載の化合物。
- 20 1 4. R⁵ が、(1) 水素原子、(2) C₁₋₆ アルコキシ基を有していてもよい C₁₋₆ アルコキシ基または (3) 式: -X'(CH₂)_{b'}-R^{11'} (式中、X' は-O-、-NH-、b' は 2 ないし 4 の整数、R^{11'} は (1') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピペリジル基、(2') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピペラジニル基、(3') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいモルホリニル基または (4') ヒドロキシ基または C₁₋₆ アルキル基を有していてもよいピ

ェニル) - 2, 5 - ジヒドロ - 4H - ピラゾロ [4, 3 - c] キノリン - 4 - オ
ンまたはその塩である請求項 1 記載の化合物。

17. 請求項 1 記載の化合物のプロドラッグ。

18. 請求項 1 記載の化合物またはそのプロドラッグを含有してなる医薬。

5 19. キナーゼ阻害剤である請求項 18 記載の医薬。

20. Src 阻害剤である請求項 18 記載の医薬。

21. 癌の予防・治療剤である請求項 18 記載の医薬。

22. 乳癌、腎臓癌、膀胱癌、口腔癌、喉頭癌、食道癌、胃癌、大腸癌、卵巣
癌、肺癌、膵臓癌、肝臓癌、前立腺癌または皮膚癌の予防・治療剤である請求項

10 18 記載の医薬。

23. 骨粗鬆症の予防・治療剤である請求項 18 記載の医薬。

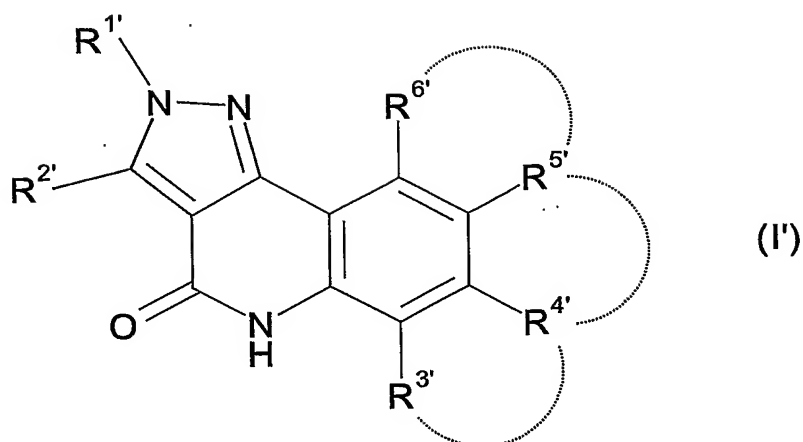
24. 哺乳動物に対し、請求項 1 記載の化合物またはそのプロドラッグの有効
量を投与することを特徴とするキナーゼ阻害方法。

15 25. 哺乳動物に対し、請求項 1 記載の化合物またはそのプロドラッグの有効
量を投与することを特徴とする癌の予防・治療方法。

26. キナーゼ阻害剤を製造するための請求項 1 記載の化合物またはそのプロ
ドラッグの使用。

27. 癌の予防・治療剤を製造するための請求項 1 記載の化合物またはそのプ
ロドラッグの使用。

20 28. 式



〔式中、 $R^{1'}$ は置換基を有していてもよいシクロアルキル基； $R^{2'}$ は水素原子、置換基を有していてもよいアミノ基、置換基を有していてもよいヒドロキシ基または置換基を有していてもよいチオール基； $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ および $R^{6'}$ は同一または
 5 異なつて、(1)水素原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4)ハロゲン原子、(5)置換基を有していてもよい炭化水素基、(6)置換基を有していてもよいアミノ基、(7)置換基を有していてもよいヒドロキシ基、または(8)置換基を有していてもよいチオール基を示す。また、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 $R^{4'}$ と $R^{5'}$ 、および $R^{5'}$ と $R^{6'}$ は隣接する炭素原子とともに環を形成してもよい。〕で表される化合物またはその塩。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003086

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D471/04, A61K31/4745, 31/5377, 31/496, A61P43/00, 35/00, 19/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D471/04, A61K31/4745, 31/5377, 31/496, A61P43/00, 35/00, 19/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	CECCHI, L. et al., Synthesis and binding studies of 1-arylpyrazolo[4,5-c]- and 2-arylpyrazolo-[4,3-c]quinolin-4-ones, Farmaco, Edizione Scientifica, 1985, 40(7), 509-16	1-3, 11, 13-15, 17-18 4-10, 12, 16, 19-23, 26-28
X A	JP 5-132484 A (Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc.), 28 May, 1993 (28.05.93), particularly, example 4 (Family: none)	1-2, 10-13, 15, 17-18 3-9, 14, 16, 19-23, 26-28
A	JP 2002-514228 A (Glaxo Group Ltd.), 14 May, 2002 (14.05.02), & WO 99/10325 A1 04 March, 1999 (04.03.99), & US 6268391 B 31 July, 2001 (31.07.01)	1-23, 26-28



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
11 March, 2005 (11.03.05)

Date of mailing of the international search report
05 April, 2005 (05.04.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003086

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-506537 A (Novartis AG.), 30 May, 2000 (30.05.00), & WO 97/34895 A1 25 September, 1997 (25.09.97), & EP 888353 A1 07 January, 1999 (07.01.99), & US 6051577 A 18 April, 2000 (18.04.00)	1-23, 26-28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003086

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 24-25
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The inventions as set forth in claims 24 to 25 pertain to methods for treatment of the human body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003086

With respect to scope of search

The term "prodrug" used in the claims is unclear as to what structure it implies, even when the statements in the description are investigated. This term hence makes the scope of the compounds and medicines of the invention unclear.

Consequently, claims 17, 18, and 24-27 and the description do not comply with the given requirements to such a degree that a meaningful international search can be made.

In this international search report, a search was hence made through prior art documents with respect to the compounds specified in the description.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D471/04, A61K31/4745, 31/5377, 31/496, A61P43/00, 35/00, 19/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D471/04, A61K31/4745, 31/5377, 31/496, A61P43/00, 35/00, 19/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	CECCHI, L. et al., Synthesis and binding studies of 1-arylpyrazolo[4,5-c]- and 2-arylpyrazolo[4,3-c]quinolin-4-ones, Farmaco, Edizione Scientifica, 1985, 40(7), 509-16	1-3, 11, 13-15, 17-18 4-10, 12, 16, 19-23, 26-28
X A	JP 5-132484 A (株式会社大塚製薬工場) 1993.05.28, 特に実施例4 (ファミリーなし)	1-2, 10-13, 15, 17-18 3-9, 14, 16, 19-23, 26-28

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

11.03.2005

国際調査報告の発送日

05.4.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

中木 亜希

4 P

3230

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (2004年1月)

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 24-25 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

請求の範囲24-25の発明は、治療による人体の処置方法に関するものである。

2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるときの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

調査の範囲について

請求の範囲に記載された「プロドラッグ」なる文言は、明細書の記載を検討しても、いかなる構造のものまでを包含するものなのか明確であるとはいえないから、本願発明化合物及び医薬の範囲を不明確にするものである。

したがって、請求の範囲17, 18, 及び24-27並びに明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

そこで、この国際調査報告では、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて先行技術文献調査を行った。